UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1932/33 N° 97

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES MEDICAMENTS REDRESSEURS DU DESEQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DU SANG

THESE

présentée et soutenue publiquement le 21 juillet 1933

A LA FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE

(Mention PHARMACIE)

par

ALFRED RIEGLER

Pharmacien.

Examinateurs de la Thèse:

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'agrégé } Juges

COLMAR
Imprimerie et Edition des Dernières Nouvelles de Colmar
— 1933 —

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG - FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1932/33 N° 97

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES MEDICAMENTS REDRESSEURS DU DESEQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DU SANG

THESE

présentée et soutenue publiquement le 21 juillet 1933

A LA FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG

pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE

(Mention PHARMACIE)

par

ALFRED RIEGLER

Pharmacien.

Examinateurs de la Thèse:

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
Y. VOLMAR, Professeur
R. SARTORY, Chargé des fonctions d'agrégé } Juges

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR A. SARTORY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de STRASBOURG

Commandeur de la légion d'honneur.

A MES JUGES :

MONSIEUR Y. VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de STRASBOURG.

MONSIEUR R. SARTORY

Chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Pharmacie de STRASBOURG.

A MA FEMME.

A CEUX QUI ME SONT CHERS.

En témoignage de profonde affection.

INTRODUCTION.

Le diagnostic étiologique des maladies cutanées est rendu difficile par la complexité des causes différentes pouvant provoquer des lésions identiques. Mais la médication à instituer pour obtenir la guérison de ces maladies ne présente pas moins de difficultés pour le dermatologiste. Les lésions cutanées sont souvent rebelles aux moyens thérapeutiques usuels employés, et les lotions, les bains, les pommades, la radiothérapie, pour n'en nommer que les principaux, restent souvent sans effet, sans qu'il soit possible d'obvier à ces échecs. La découverte par BESREDKA de l'immunité spécifique de la peau et l'essort prodigieux de la chimie-physique dans ces dernières années ont fait faire des progrès considérables à la question des dermatoses d'origine bactérienne, mycosique, néoplasique, parasitaire et immunisatrice. Le rôle de la peau dans l'infection et l'immunité s'est précisé à la suite des travaux de RICHET PORTIER sur l'anaphylaxie; la notion de la sensibilisation cutanée a progressé grace à l'étude des séroréactions de WIDAL et de son école, mais il n'en reste pas moins que bien des points obscurs subsistent relativement à la constitution du terrain sur lequel évoluent les dermatoses. Cette question de terrain s'est imposée de nos jours comme une notion inséparable de tout processus thérapeutique. Aussi depuis les 10 dernières années, le dermatologiste s'est tourné vers une notion toute nouvelle, la réaction acide ou alcaline du milieu humoral, avec l'espoir de trouver, grâce à elle, la clef de bien des insuccès.

Cette notion d'acidité ou d'alcalinité du milieu humoral — aujourd'hui on dit le pH — a imprimé à la dermothérapie une orientation toute nouvelle qui commence déjà par donner des satisfactions certaines ainsi que nous aurons l'occasion de le montrer au cours de notre travail. Le problème a été abordé par les dermatologistes de tous les pays, mais les notions qui s'en dégagent restent encore incomplètes et assez confuses. Il faut cependant souligner les belles recherches faites à ce sujet par les auteurs français: SPILLMANN, DROUET, VERAIN et WEISS (1). Les précisions apportées par ces auteurs ont en effet solidement établi toute l'importance en dermatologie de cette question de l'équilibre acido-basique.

Nous avons cru utile et intéressant d'étudier les variations du pH sanguin dans diverses dermatoses et particulièrement dans les

manifestations de la « **Diathèse exsudative** » (CZERNY) : prurits divers, purigos et surtout eczémas. Nous essayerons de montrer qu'il est utile — on pourrait dire indispensable — pour le dermatologiste de s'appuyer sur une donnée précise et facile à obtenir, grâce à une méthode pratique de détermination électrométrique du pH sanguin. Les résultats thérapeutiques obtenus par nous, en complétant le diagnostic étiologique et clinique, par la détermination de l'équilibre acido-basique du sang, ne laissent en effet aucun doute quant à l'efficacité d'une médication judicieusement dirigée grâce à la connaissance du milieu humoral.

De plus, étant ainsi fixé sur les sens-soit alcalinisant, soit acidifiant — à donner à notre médication, nous nous sommes efforcés de montrer l'importance qu'il y a à choisir plutôt tel médicament, de préférence à tel autre. En d'autres termes, nous avons cherché à déterminer l'action **pharmacodynamique** et **spécifique** des différents médicaments essayés par nous au cours de nos expériences.

Nous nous sommes permis d'ajouter à la suite des observations empruntées aux dermatoses quelques autres se rapportant à des cas de rhumatisme, d'arthritisme, et de myocardite. Ces derniers nous ont fourni en effet l'occasion de constater d'une manière évidente l'importance qu'il faut attacher à l'action pharmacodynamique du médicament administré.

Notre thèse comprendra les parties principales suivantes:

1) **Historique,** relatif au pH en dermatologie, situant l'intérêt de la question.

2) **Partie technique,** donnant les diverses méthodes appliquées au cours de nos recherches.

3) **Partie médicale,** donnant nos observations cliniques, complétées par la détermination du pH et les résultats obtenus par la médication.

Le sujet de notre thèse nous a été proposé par Monsieur le Professeur A. SARTORY, Directeur du Laboratoire bactériologique et cryptogamique de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg. Les directives éclairées et les encouragements bienveillants qu'il n'a cessé de nous prodiguer pendant les années que nous avons passées dans son taboratoire, ont été pour nous d'un précieux secours. Il nous est particulièrement agréable d'exprimer ici à notre vénéré Maître nos remerciements très sincères et de l'assurer de notre gratitude profonde pour avoir bien voulu prendre notre travail en considération et accepter la présidence de notre jury de thèse.

Nous sommes heureux également de remercier Monsieur le Professeur Y. Volmar, Directeur du Laboratoire de Chimie alimentaire à la dite Faculté, qui, après avoir été pour nous, pendant nos années

d'études, un Maître dont la haute valeur s'est toujours alliée à une extrême bienveillance, nous a fait l'honneur dc faire partie de notre jury de thèse.

Nous n'avons garde d'omettre parmi ceux qui ont droit à toute notre reconnaissance, Monsieur R. Sartory, chargé des fonctions d'agrégé, qui nous a accueilli avec tant de cordialité, et n'a cessé de nous témoigner le plus amical intérêt en suivant si aimablement nos travaux et en nous guidant de ses conseils précieux. De plus, il nous a fait le plaisir d'être de notre jury de thèse.

Au terme de notre travail, nous sommes heureux de remercier Monsieur Jacques Meyer, Docteur en Pharmacie et assistant du Professeur A. Sartory, d'avoir bien voulu contribuer à mener à bien ce travail, par une collaboration de tous les instants et une aide amicale servie par ses connaissances approfondies, tant médicales que techniques.

Nos recherches ont pu être effectuées grâce au Docteur Huffschmitt, Dermatogoliste à l'hôpital du Hasenrain à Mulhouse, et au Docteur J. Weill, chef de polyclinique à la Clinique Médicale B. de Strasbourg, qui se sont mis aimablement à notre disposition pour nous fournir les sangs nécessaires à nos dosages ainsi que les observations cliniques sur leurs malades. Qu'ils veuillent bien accepter ici nos plus vifs remerciements.

I. PARTIE HISTORIQUE.

La vie intracellulaire, pour complexe qu'elle paraisse encore aujourd'hui à beaucoup de points de vue, semble être sous la dépendance étroite de ce que l'on appelle la réaction du milieu. En effet les variations de cette réaction influent obligatoirement sur les nombreux phénomènes biologiques se produisant au sein de la cellule. Aussi les biologistes ont-ils compris tout l'intérêt qu'il y avait à connaître aussi exactement que possible la réaction normale du milieu humoral et particulièrement celle du sang, le plus important parmi tous.

Cette réaction est définie par ce qu'on est convenu d'appeler le pH qui est une notion assez récente, issue de l'étude chimique des solutions. Ainsi l'équilibre acide-base d'une solution est déterminé par le rapport entre ions H + ions OH - libres, et est exprimé par le symbole conventionnel pH, celui-ci représentant l'inverse du logarithme de la concentration du liquide en ions H. D'après la notation de Soerensen, la neutralité se traduit par pH = 7, qui est celui d'une eau distillée rigoureusement neutre. Les pH compris entre 7 et 14 expriment l'alcalinité et celle-ci est d'autant plus forte que le pH est voisin de 14. Par contre les pH en dessous de 7 expriment l'acidité et celle-ci est d'autant plus forte qu'on se rapproche de O.

Présidant à de nombreux phénomènes vitaux, la réaction humorale doit, pour pouvoir assurer le maintien de la vie, ne varier que dans des limites étroites de pH, soit de 6,80 à 7,80, mesurés dans le plasma. Ces deux extrêmes sont les pH d'arrêt. A l'état normal cette réaction est d'une fixité presque absolue chez un même individu, ne variant que de 0,02 à 0,04 du sang artériel au sang veineux; et d'après la plupart des auteurs elle est située entre 7,30 et 7,35: c'est le pH optimum exprimant une légère alcalinité. Les variations pathologiques se meuvent dans un cadre assez étroit, exigeant une grande précision dans leur détermination.

Ces variations sont fréquentes dans de nombreuses maladies et, même à l'état normal, l'équilibre acide-base du sang est constamment menacé. Par la respiration, par la nutrition, il se fait un échange continuel d'acides et de bases, dont l'excès s'élimine par les reins, les poumons, l'intestin, la peau. Si donc, pour une raison ou pour une autre, cet échange, cette élimination se font mal, le pH est modifié

dans un sens ou dans l'autre. L'équilibre acido-basique est sous la dépendance du système nerveux végétatif et du système nerveux central. Les troubles permanents sont peut-être dus à une disfonction endocrinienne, comme semblent le montrer les troubles du métabolisme basal. Mais il faut ajouter que la médication endocrinienne qui est très coûteuse, ne donne que des résultats inconstants et temporaires. Il ya une glande pourtant qui semble avoir un rôle très important dans les acidoses et les alcaloses: c'est le foie. Les signes d'insuffisance hépatique sont fréquents chez les acidosiques et les alcalosiques. Souvent chez ces malades on trouve des antécédents héréditaires ou personnels d'hépatisme: lithiase, congestion hépatique, gros foie dyspeptique ou alcoolique, subictère, digestion lente et pénible, signes d'hyperchlorhydrie, asthénie etc. . . . (réaction de Hay à la fleur de soufre: urobilinurie). Dans le cancer, image vivante de la cellule en disfonction, l'on a trouvé une prédominance marquée d'alcalose; par contre, dans la tuberculose, le rhumatisme, il semble y avoir plutôt tendance vers l'acidose. D'autre part le régime alimentaire influe fortement sur l'équilibre acide-base, montrant une acidose chez les carnivores, une alcalose chez les végétariens.

La dermatologie s'est tournée vers cette notion nouvelle, avec l'espoir de trouver, grâce à elle, des indications thérapeutiques précieuses. De fait la dermopathie a bénéficié ces dernières années d'acquisitions thérapeutiques importantes à la suite des recherches faites dans ce domaine par PREININGER (2), PERUTZ, SCHREUS (3), SPILLMANN (4), DROUET, VERAIN, WEISS et d'autres. Ces auteurs affirment et ont établi l'intérêt de l'étude de l'équilibre acido-basique en fonction du pH en dermatologie, surtout dans l'eczéma aigu et chronique, dans les prurigos, prurits et urticaires. CERCHIAI (5), BERTACCINI (6), PISACANE (7), GHISLANZONI (8) par contre admettent que — les petites variations, seules intéressantes à étudier, se reflétant fort bien sur les carbonates sanguins — l'étude de la réserve alcaline permet parfaitement de déceler le trouble le plus léger d'hyper ou d'hypoacidité. Cette divergence d'opinion retarda quelque peu le succès de cette méthode d'investigation nouvelle en dermatologie et encore aujourd'hui elle rencontre nombre de sceptiques. Mais il semble, depuis les travaux récents de SPILLMANN (9), DROUET et VERAIN, qu'elle est appelée à rendre des services de plus en plus importants. Le pH, rapport $\frac{\text{acide}}{\text{base}}$, donne en effet une image beaucoup plus précise de la réaction de la cellule et par suite du terrain sur lequel évolue la dermatose que ne pouvait le faire la réserve alcaline toute seule.

Celle-ci varie d'ailleurs avec le climat, étant plus élevée dans les pays chauds que dans les nôtres, et son importance est donc tout à fait relative. Aujourd'hui la méthode de détermination électromé-

trique donne le pH avec une précision presque rigoureuse et les difficultés pour l'utiliser pratiquement ont été aplanies. Il est à remarquer toutefois que, pour avoir quelque valeur, le pH devra nous accuser un chiffre nettement écarté du chiffre normal: 7,35. On ne pourra pas considérer comme alcalosiques des pH de 7,36-7,37 et 7,38, ou acidosiques des pH comme 7,34-7,33-7,32. Des indices aussi faibles ne permettent pas d'instituer un traitement redresseur, car celui-ci aurait de fortes chances d'aboutir à de mauvais résultats.

Avant d'aborder l'état actuel de l'étude du pH sanguin, examinons quels sont les facteurs physio-chimiques contribuant à établir et à maintenir cet équilibre. Ainsi que nous avons déjà eu l'occasion de le dire, les phénomènes vitaux dont la cellule est le siège, déterminent des échanges continuels d'acides et de bases. Les acides — soit d'origine alimentaire, soit produits par combustion organique — sont ou saturés par les bases alimentaires ou rejetés par les poumons et les reins. D'autre part, les bases introduites dans l'organisme en excès et non utilisées par les acides, sont éliminées par le rein. Pour permettre à ces échanges de s'effectuer sans compromettre une certaine stabilisation du pH sanguin, le sang contient certaines substances dites **«tampons»** comme les **bicarbonates,** le plus important (de soude du plasma, de potasse des hématies), **les phosphates bibasiques, les matières protéiques libres du plasma, l'hémoglobine, l'ammoniaque, l'urée, le chlorure de sodium.** En cédant leurs ions suivant les besoins momentanés de l'organisme et en se portant aux endroits où leur présence est nécessaire, ces **tampons** conservent au sang le pH optimum si précieux au bon fonctionnement de la cellule. Ainsi par exemple, **l'acide carbonique** — tampon principal et utilisé au besoin pour la médication de redressement — produit de la combustion pulmonaire, se dissout dans le sang d'après la loi d'Henri. D'après celle-ci, l'équilibre entre une solution et une atmosphère gazeuse au contact l'une de l'autre, s'effectue par dissolution du gaz dans le liquide. La quantité de gaz dissous dépend de sa pression et est donnée par la formule suivante:

$$CO_2 \text{ dissous} = Kop$$

D'après la loi des masses il y a alors, pour l'exemple particulier du gaz carbonique en présence du sang, formation de l'acide carbonique hypothétique CO_3H_2, et la loi écrite plus haut devient

$$CO_2 \text{ dissous} + H_2 = K'CO_3H_2$$

L'acide carbonique CO_3H_2 formé se dissociera en donnant un anion négatif CO_3H et un cathion positif H. L'anion formera avec les bases des carbonates qui constitueront la réserve alcaline.

Il est évident que sous une influence pathologique quelconque, ces tampons peuvent devenir insuffisants, d'où rupture de l'équilibre acido-basique. Ainsi DAUTREBANDE distingue les 4 cas suivants:

Alcalose non gazeuse par augmentation de CO3 NAH.
Alcalose gazeuse par diminution de CO3 H2.
Acidose non gazeuse par diminution de CO3 NAH.
Acidose gazeuse par augmentation de CO3 H2

Avant d'avoir recours à la méthode électrométrique, les biologistes utilisaient pour établir le pH sanguin la formule d'Henderson-Hasselbach

$$PH = 6{,}1 + LOG. \frac{\log R. A.}{\log. CO^2.}$$

La réserve alcaline était déterminée préalablement à l'aide de l'appareil de VAN SLYKE et le gaz carbonique avec l'apareil de BARCROFT-HALDANE modifié par ZUNTZ et PLESCH. Cette formule donnait un pH gazeux moins précis que le pH électrométrique non gazeux, mais elle fait comprendre le mécanisme des variations de l'équilibre acide-base.

En effet le pH ne change pas lorsque la réserve alcaline et le gaz carbonique varient tous deux dans des proportions déterminées. Une alcalose peut résulter d'un excès de réserve alcaline, alors que la quantité de gaz carbonique reste normale. De même on aurait encore alcalose avec une réserve alcaline normale, mais avec un déficit en gaz carbonique. Un excès d'acide carbonique et une réserve alcaline normale abaisseront le pH, alors qu'un déficit des réserves alcalines avec une quantité normale de gaz carbonique aboutira au même résultat. Si la réserve alcaline et la teneur en gaz carbonique du sang croissent ou décroissent tous deux simultanément, le pH restera invariable; c'est ce qu'on appelle les alcaloses et les acidoses compensées. Donc il est impossible de passer directement du pH à la connaissance de la réserve alcaline.

L'alcalose non compensée avec un pH élevé peut apparaître lors d'absorption exagérée de bicarbonate de soude ou lors de l'obstruction du pylore, de vomissements causant une insuffisance d'acide chlorhydrique. Le pH, élevé par déficit de CO2 non compensé, correspond à une ventilation pulmonaire exagérée. Le pH voisin de la normale existe dans des déficiences compensées d'alcali et de CO2. lors de la rétention d'acides fixes dans les néphrites, dans le diabète avec surproduction d'acide. Le pH faible, avec excès de gaz carbonique non compensé, se rencontre dans les acidoses diabétiques, les néphrites, chocs anaphylactiques, pneumonie avec cyanose, dans l'action de la morphine sur les centres respiratoires. Enfin le pH très bas est dû à un déficit d'alcali non compensé ou une acidose également non compensée (comas diabétiques et néphrétiques), pendant l'anesthésie à l'éther dans diverses lésions cardiaques. Les

exercices violents sont aussi susceptibles de modifier le pH par un double mécanisme: augmentation de CO2 et production d'acide lactique aux dépens du glycogène musculaire.

Il est intéressant de rappeler l'explication très originale donnée par JANDELL (10), HENDERSON (10) de l'acidose provoquée par les substances toxiques. C'est ainsi que dans l'anesthésie ces auteurs distinguent deux phases: une **phase d'activité** où la réserve alcaline s'abaisse par l'excitation des centres respiratoires et nerveux. Dans la seconde, **phase de sommeil,** la réserve alcaline se relève et dépasse la normale. Ce relèvement est dû d'une part à ce que l'anesthésie se fait toujours dans une atmosphère confinée; l'accumulation de cet air confiné apporte dans les poumons de l'acide carbonique. En effet AMBARD et CAILLET (11) ont trouvé que le taux de CO2 dans des appareils à anesthésie, fonctionnant au protoxyde d'azote, peut atteindre 30 à 40 %. La seconde cause du relèvement de la réserve alcaline pendant la deuxième phase d'anesthésie est due à l'action déprimante de l'anesthésique sur les centres nerveux, et la normale en acide chlorhydrique étant incapable d'assurer le rythme respiratoire normal, la ventilation pulmonaire se ralentit, l'air alvéolaire devient plus riche en CO2 et par conséquent le taux de la réserve alcaline augmente. Le réveil après l'anesthésie doit être le résultat de l'équilibre survenu entre l'acide chlorhydrique agissant sur le rythme pulmonaire et entre l'appauvrissement de l'air non confiné arrivant aux poumons (AMBARD et SCHMID (12).

Après avoir exposé le mécanisme de l'équilibre acido-basique, une revue rapide des principaux travaux relatifs au pH en dermatologie nous fera comprendre l'intérêt de cette étude et l'orientation nouvelle qu'elle a imprimée à la dermothérapie.

Parmi les tous premiers auteurs, nous nous permettrons de citer DROUET et VERAIN (13) qui ont appliqué pour la première fois en 1925 pour l'étude de certaines dermatoses, les méthodes permettant de déterminer l'équilibre acido-basique du sang. Ils ont pu démontrer qu'il existe dans l'eczéma une acidose sanguine dont le taux est variable. En 1926, ils (14) ont publié un cas fort intéressant d'urticaire chronique en acidose, traité et guéri: le malade présente un urticaire chronique à poussée journalière généralisée sur le corps, la face exceptée. L'urticaire apparaît chez le malade à la suite d'un bain chaud de 10 minutes; les auteurs ont mesuré la concentration en ions H du sang avant le bain et pendant le bain; antérieurement au traitement cette valeur était la suivante:

avant le bain pH = 7,18
pendant le bain pH = 7,34

pendant et après le bain on constate l'apparation d'érythème et de

prurit, qui occasionnent des placards urticairiens; 20 minutes après le bain le pH du sang est de nouveau à 7,19.

Après un **traitement au moyen du bicarbonate,** le pH du sang a les valeurs suivantes:

avant le bain pH = 7,50
pendant le bain pH = 7,45.

Après 8 jours de traitement ces mesures se sont modifiées de la façon suivante:

avant le bain pH = 7,37
pendant le bain pH = 7,42.

A la suite de cette médication et des modifications humorales en résultant, le malade présente une grande amélioration.

La même année PARISOT, SIMONIN et VERAIN (15) décrivent un nouveau cas d'urticaire traité et guéri après l'examen du pH sanguin. Ce deuxième cas d'urticaire apparaît à la suite d'une anaphylaxie ayant trait aux produits albuminoïdiques; avant le traitement le malade avait son pH sanguin à **7,19,** donc en acidose marquée. On instaure le **traitement bicarbonaté** par la voie buccale: après 8 jours le pH est monté à **7,29** et après 10 jours à **7,30.** A partir de ce moment le malade peut absorber les substances anaphylactisantes sans jamais présenter le moindre malaise.

Dans les deux cas cités, la guérison de la dermatose a été obtenue en agissant uniquement sur l'équilibre acido-basique humoral. Les auteurs qui les relatent concluent au fait que le déséquilibre acido-basique est la cause initiale des dermatoses citées. Cela est intéressant à noter car la plupart des auteurs ayant travaillé cette question ont pu démontrer que le trouble de l'équilibre acide-base n'était qu'un effet secondaire, apparaissant à la suite d'une cause pathologique, incombant à un autre facteur physiologique, sans nier cependant la corrélation certaine de ce déséquilibre avec les dermatoses. Ainsi SPILLMANN, VERAIN et WEISS (4) citent entre autres, deux cas dont nous donnons ci-après le résumé :

Dans le premier il s'agit d'un ouvrier verrier atteint d'une érythrodermie d'origine externe occasionnée par le contact journalier avec l'essence de térébenthine. Avant la médication le malade présente un pH sanguin à 7,29. Les auteurs prescrivent alors **un régime lacté strict,** une purgation, de **la théobromine** à la dose de 1 gr. 50 par jour; en outre, on effectue un traitement intraveineux alcalinisant par l'**hyposulfite de soude.** 15 jours après ce traitement le malade présente un pH sanguin à 7,39 et la guérison fait des progrès considérables. Il est clair que dans ce cas la cause de la maladie réside dans un facteur externe, essence de térébenthine, et que le déséquilibre acido-basique n'est qu'une conséquence de cet état allergique du malade vis-à-vis de l'essence de térébenthine. Après un traitement spécifique à base d'**hyposulfite de soude** ou un autre remède

alcalinisant, le contact avec la substance sensibilisante occasionne de nouveau des symptômes pathologiques. Ici donc la médication alcalinisante n'est qu'un traitement accessoire, qui aide à améliorer et à accélérer la marche de la guérison, mais n'évite nullement la chute due à l'état allergique. De plus il est à peu près certain que l'ouvrier verrier aurait fait, par un nouveau contact avec la substance déchaînante, une récidive de sa maladie, même si l'on avait pris la précaution de le mettre, par un traitement préalable, en état d'alcalose sanguine.

Dans le deuxième cas cité par ces auteurs, une même observation s'impose. Il s'agit d'une dysovarienne atteinte d'une dermite eczématiforme impétiginisée. Avant le traitement le pH sanguin est à 7,39, donc en alcalose légère; les auteurs prescrivent un traitement opothérapique à base d'**ovarine;** en 20 jours la guérison clinique est totale et le pH est fixé à ce moment à 7,34, c'est-à-dire: l'équilibre acido-basique du sang est revenu à la normale. Il y a donc, comme les auteurs le font remarquer, une relation directe entre le déséquilibre acide-base et le déséquilibre endocrinien. C'est le facteur endocrinien qui est la cause primaire de l'alcalose humorale. Si l'on n'avait pas pu mettre en évidence le facteur endocrinien, mais simplement diagnostiquer expérimentalement l'alcalose du sang, une médication spécifiquement acidifiante n'aurait donné aucun résultat sur les symptômes pathologiques de la maladie.

Par conséquent il faut distinguer 2 sortes de maladies: les unes ayant pour cause initiale et primordiale le déséquilibre acide-base du sang, et dans ces cas la médication spécifique acidifiante ou alcalinisante va supprimer définitivement l'état pathologique; les autres étant en déséquilibre acide-base à la suite de facteurs pathologiques tout différents, et dans ces cas le déséquilibre humoral n'est qu'un chaînon, un intermédiaire entre la cause primaire de la maladie et le déclanchement de la réaction cutanée.

Parmi les auteurs étrangers qui ont contribué à l'étude de la concentration des ions H humorale en présence de dermatose nous devons citer: U. CERCHIAI (5) qui a constaté dans ses travaux sur la variation de la réserve alcaline du sang dans quelques maladies de peau qu'il y a une légère acidose dans l'eczéma et dans le psoriasis. Un traitement alcalinisant lui permet d'obtenir une amélioration notable de la dermatose étudiée avec le retour à la normale de l'équilibre acido-basique. Dans les différents cas étudiés par lui, l'auteur n'a jamais pu observer l'existence d'une réaction inverse et il en conclut que l'acidose humorale constitue la cause de la maladie.

Un autre auteur italien, GIUSEPPE BERTACCINI, fait des constatations analogues à propos d'eczémas et de psoriasis, en étudiant également les variations de la réserve alcaline seulement. Il constate

de plus que dans d'autres dermatoses la réserve alcaline peut ne pas varier et qu'en général cette constante est plus facilement modifiable chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés; chez les premiers on observe habituellement un abaissement du facteur alcalin. Par l'action de l'hyposulfite de soude il y a d'abord abaissement de la réserve alcaline, puis celle-ci s'élève à un taux supérieur à celui constaté avant le traitement.

VALDONI (16) étudie les altérations de l'équilibre acide-base sanguin dans les brûlures graves.

CROSTI (17) publie une étude sur le pH du sang et des exsudats cutanés, alors que GHISLANZONI (18) fait paraître dans la même revue ses mesures de la réserve alcaline au cours des dermatoses infantiles.

Après SCHADE et MARCHIONINI (19), MEINERI (20) entreprend des mesures du pH de la peau qui doivent donner plus de satisfaction que les recherches pratiquées sur le sang. Les premiers travaux portent sur des extraits de peau et sur le liquide de vésicatoire et les résultats suivants s'en dégagent:

1) la peau normale, plus acide que le sang, protège par là l'organisme des offensives extérieures; c'est un véritable manteau acide;
2) l'équilibre acide-base de la peau varie selon les régions, ce qui correspond bien aux variations régionales de la fonctionnalité cutanée.

L'année suivante toujours, MEINERI rapporte ses expériences ultérieures sur le pH de la peau, et en particulier l'action des extraits de peau sur l'oeil de la grenouille énucléée. Il met ainsi en évidence les caractères antagonistes entre le psoriasis et l'eczéma:

Les extraits de **peau eczémateuse** montrent un pH plus alcalin que la peau normale et produisent une **mydriase** sur l'oeil de la grenouille énucléée.

Les extraits de **peau psoriasique** ont au contraire un pH légèrement plus acide que la peau normale et produisent un **myosis** sur l'oeil de la grenouille énucléée.

Avec MEINERI il faut citer COMEL (21) qui insiste sur l'importance primordiale de la réaction du milieu dans les phénomènes biologiques, en particulier dans les altérations de la peau faites de processus exsudatifs, de vésicules, de phlyctènes, de bulles. Il montre l'intérêt de l'étude du pH et cite les quelques résultats déjà obtenus: l'acidité des couches superficielles de la peau, l'alcalinité au contraire des couches profondes et du sang, l'action vasoconstructive des ions H^+ sur les capillaires, les variations du pH selon les régions cutanées, selon les influences physiologiques; enfin l'influence possible du pH sur toutes les fonctions de la peau.

Enfin un dernier auteur italien PISACANE (7) étudie les variations de la réserve alcaline en présence de dermatoses. Ses recherches portent sur 50 cas. Il a toujours constaté une diminution légère de la réserve alcaline, diminution souvent nette, mais jamais d'augmentation. Il n'ose cependant affirmer qu'entre la dermatose et l'acidose il y ait relation de cause à effet et pense que ce sont peut-être là deux effets d'une cause commune.

En Allemagne, HELMUTH GRAF (22) fait l'étude de l'équilibre acido-basique du sang dans quelques dermatoses. Les résultats sont les suivants:

sur 100 cas examinés 30 sujets atteints d'eczéma et 30 de psoriasis présentaient le taux normal de la réserve alcaline.

Avant lui, PREININGER (2) avait déjà trouvé dans des cas de psoriasis un pH supérieur à la normale chez 16 individus, et inférieur à la normale chez 9 malades. Par contre, le même auteur a trouvé dans l'eczéma des taux plus petits que la normale dans 73 cas sur 91. Il faut ajouter cependant que PREININGER considère que le pH normal se situe à 7,61.

A côté de ces deux auteurs, SCHREUS (3) a particulièrement étudié les causes de l'urticaire et les relations de celui-ci avec l'équilibre acido-basique sanguin. D'après lui la plupart des malades sujets à l'urticaire sont en état d'acidose compensée. Entre autres, il relate le cas suivant : une malade atteinte d'urticaire chronique et dont la réserve alcaline égalait 41,8 de gaz carbonique, subit une amélioration notable à la suite d'un **traitement bicarbonaté.** L'interruption prématurée du traitement produit une récidive. Il donne alors à la malade des médicaments acidifiants **(Afenil** et **sels de Bromostrontium)** et constate une aggravation sensible des symptômes urticariens. Une nouvelle administration de **bicarbonate de soude** fait disparaître alors la poussée aigüe. Si, à ce moment, on intervient par un traitement acidifiant à l'aide de **chlorure d'ammonium,** on assiste à l'apparition d'une nouvelle poussée aigüe de l'urticaire. La malade est alors mise au régime alcalinisant et reçoit des injections régulières de **Lobéline,** ce qui amène la guérison définitive.

Cet exemple montre clairement que nous avons à faire ici à une maladie dont le facteur humoral est en rapport direct avec l'apparition des phénomènes pathologiques; en faisant disparaître le déséquilibre acide-base, on agit sur la cause même de la maladie; celle-ci est guérie définitivement quand l'état de l'acidose humorale est supprimée.

Mais SCHREUS a pu constater aussi quelques cas d'urticaire chronique, qui faisaient supposer tout d'abord une acidose marquée et où l'on constatait au contraire une légère alcalose. Il n'est pas possible jusqu'à présent de différencier à première vue par les examens

cliniques habituels les urticaires en alcalose de ceux en acidose. Toujours est-il que la plupart des cas sont en acidose, état se trouvant intimement lié aux causes de la dermatose, alors que les rapports de l'alcalose avec les urticaires restent encore obscurs. L'importance de mesurer la concentration en ions H du plasma des malades atteints d'urticaire reste cependant entière. Dans les acidoses, l'administration du bicarbonate de soude par la voie buccale ou mieux par injection intraveineuse d'une part, le traitement par la **Lobéline** agissant sur les centres respiratoires et par là sur l'évacuation du gaz carbonique de l'autre, amène une guérison rapide et définitive. Chez les malades en alcalose il faut recourir à la médication acidifiante, basée sur une thérapeutique au calcium ou au strontium.

Les auteurs étrangers se sont donc activement occupés de connaître la valeur qu'il faut attacher aux variations du pH dans les différentes dermatoses. Cependant c'est le mérite des auteurs français SPILLMANN, DROUET et VERAIN, puis un peu plus tard des mêmes auteurs en collaboration avec WEISS, d'avoir permis de faire, grâce au diagnostic de l'équilibre acide-base humoral, un progrès énorme dans la question des maladies cutanées. Nous nous permettons de donner ici les conclusions de ces auteurs, car elles situent assez exactement les points essentiels du problème étudié :

1) Le déséquilibre acido-basique existe dans les réactions cutanées : eczéma, eczématides, urticaires, prurigos, cryptodermie, maladie de Dühring et psoriasis.
2) Celui-ci joue un rôle particulièrement prépondérant dans les affections qui témoignent d'une exosérose (eczéma surtout).
3) Ce déséquilibre se fait tantôt dans le sens de l'acidose, 22 %, tantôt dans le sens de l'alcalose 73 %.
4) Le degré du déséquilibre est variable et sans comparaison possible d'un individu à l'autre, quant au rapport avec l'intensité de la dermatose; par exemple, tel eczéma généralisé est en alcalose légère, tel eczéma tout à fait localisé est en alcalose forte.
5) Mais chez le même individu il existe une relation interne entre l'évolution de la dermatose et celle du déséquilibre. Si l'on trace sur des graphiques la courbe du pH sanguin et celle de l'évolution clinique de la réaction cutanée on s'aperçoit que les deux courbes sont superposables. C'est ainsi que le phénomène de la poussée coïncide avec l'éxagération du déséquilibre, alors que la régression des troubles correspond à une atténuation de celui-ci, pour aboutir à la fois à la guérison et au retour à un pH normal.
6) Il existe cependant quelques exceptions, soit passagères, où la dermatose guérit par retardement, soit réelles et durables

où la dermatose persiste bien que le pH soit revenu à la normale. Le déséquilibre peut aussi se faire dans l'autre sens.

7) En ce qui concerne le pronostic on peut dire que :

a) un sujet guéri au point de vue des lésions cutanées et dont le pH est encore déséquilibré est un individu en instance de récidive.

b) celui dont le pH est passé à la normale peut être considéré comme guéri tant qu'il restera équilibré à ce point de vue.

c) par des contrôles successifs, une aggravation du déséquilibre chez un malade suivi peut faire prévoir une poussée nouvelle. Chez de tels sujets on peut différencier 2 catégories : tout d'abord les individus stables qui, une fois équilibrés se maintiennent constamment dans cet état; les instables qui, étant par exemple en alcalose, passent rapidement en acidose et produisent les mêmes troubles.

8) Au point de vue thérapeutique, dicté et orienté par cette notion, on peut dire que :

a) il est assez facile de réduire une acidose et les résultats humoraux et cliniques sont toujours bons. Le bicarbonate de soude, l'hyposulfite de soude à dose suffisante, réussissent ordinairement bien. Sinon on devra recourir à la médication étiologique (radiothérapie), par exemple en cas de prurigo lymphadénique pour guérir la peau et rééquilibrer le pH.

b) Il est bien plus difficile de lutter contre une alcalose, car il faut distinguer :

1) les alcaloses symptômatiques d'une erreur de régime ou de médication, par exemple, tel abus des régimes sans viande ou des eaux alcalines. Dans ces cas la suppression de la cause suffit à amener la guérison.

2) les alcaloses primitives, diathésiques, qui sont très difficiles à réduire, et où les résultats ne sont acquis que pour un temps seulement. La cause en étant mal connue, le déséquilibre simplement neutralisé et non modifié dans son essence se reconstitue constamment.

3) de toute façon, pour lutter contre l'alcalose sont efficaces surtout les fortes doses d'acide, par exemple 4 à 6 grammes d'acide phosphorique par jour ou le chlorure de calcium 4 grammes par jour. Il faut aussi signaler l'autohémothérapie. Au contraire, les petites doses d'acides données aux alcalosiques exagèrent leur déséquilibre et sont alors sans action améliorante

sur la dermatose (faut-il voir dans ce phénomène un processus de réactivation?). De plus les petites doses d'alcalin à jeun données aux alcalosiques paraissent contribuer à la rééquilibration.

4) l'action de la rééquilibration du pH alcalosique sur la dermatose est souvent favorable. Parfois très rapidement, alors que tous les autres procédés ont échoué, parfois lentement à mesure que le pH revient près de la normale, la dermatose s'améliore. Parfois la peau ne guérit tardivement que quelques jours après l'équilibration. Parfois le but est dépassé : le pH trop alcalin passe en acidose; la dermatose améliorée subit une poussée. C'est le fait des instables.

5) Quand il y a échec de la médication anti-alcaline on peut obtenir la guérison clinique et l'équilibre du pH normal par une thérapeutique orientée vers un autre point de vue pathogénique ou vers la notion de cause efficiente.

Tout ceci semble permettre de conclure en général que le déséquilibre acide-base est un des éléments du terrain dermopathique. Sans doute beaucoup d'acidosiques au d'alcalosiques ne font pas plus de dermatoses que beaucoup de dysendocriniens. Mais on trouve toujours (95 %) à la base des réactions cutanées un déséquilibre acide-base. Celui-ci agit en tant que déséquilibre et non pas comme tel ou tel facteur acide-base. Il n'y a pas de dermatose acidosique, pas plus qu'alcalosique, mais il existe des dermatoses par déséquilibre acido-basique. La preuve thérapeutique est formelle, puisque, dans nombre de cas, en rétablissant le pH à la normale, on guérit la dermatose. Cependant cette notion n'apparaît pas isolée en temps que facteur pathogénique. Le déséquilibre acide-base n'est qu'un chaînon, un intermédiaire entre la cause externe ou interne connue ou inconnue et le déclanchement de la réaction cutanée. Si l'on essaie de le situer sur cette chaîne, il semble qu'il faille le considérer selon le schéma suivant :

1) La cause déterminante; — 2) le déséquilibre endocrinien ou vagosympathique; — 3) le déséquilibre des métabolismes et parmi eux celui de l'acide-base; — 4) la réaction cutanée; l'intolérance se fixe au niveau de la peau si elle devient **locus minoris resistantiae.** C'est ainsi que le déséquilibre acide base apparaît dans la plupart des cas comme un témoin secondaire d'un autre déséquilibre; bien des vagotoniques sont alcalosiques; nombre de dysendocriniens sont aussi des déséquilibrés du pH.

Pas conséquent, au point de vue diagnostic, la mesure du pH sanguin doit être considérée comme un précieux test, rigoureux et

fidèle. Au point de vue thérapeutique il apporte la notion basale d'une orientation judicieuse du traitement; c'est par le pH que les indications acide ou alcaline doivent être raisonnées. Les résultats à espérer sont parfois remarquables si le déséquilibre joue le premier rôle dans l'apparition des troubles cutanés. Ils ne seront que transitoires et même parfois resteront nuls s'il ne jouent qu'un rôle secondaire. Mais il suffira dans ces cas de diriger la thérapeutique sur les autres facteurs pathogéniques pour voir céder la dermatose et s'équilibrer le pH.

Nous avons tenu à donner de façon très complète, en citant au besoin de larges extraits, les auteurs qui se sont occupés et s'occupent encore de l'équilibre acido-basique en présence des dermatoses. — Il nous a été ainsi donné de voir que le problème a été abordé sous les angles les plus variés. Mais quels qu'aient été les méthodes employées et les éléments physiologiques étudiés, réserve alcaline -pH du sang -pH de la peau ou des exsudats, tous les auteurs sont plus ou moins d'accord sur un point essentiel, à savoir que les dermatoses sont en relation avec l'équilibre acide-base de l'organisme. Il se dégage également de cette étude rapide que c'est le pH sanguin électrométrique qui semble donner les résultats les plus précis, les plus fidèles et les plus intéressants au point de vue thérapeutique. Dans de nombreuses maladies cutanées déjà le rétablissement de l'équilibre acido-basique à été suivi ou accompagné de la disparition des troubles pathologiques. Il subsiste cependant quelques facteurs obscurs qui, une fois éclaircis, donneront à la méthode électrométrique de mesure du pH sanguin au service de la dermopathie, la place qu'elle mérite.

Dans quelques cas nous avons complété la détermination du pH par celles de la réserve alcaline et du gaz carbonique sanguin. —

II. RECHERCHES PERSONNELLES.

CHAPITRE PREMIER.

TECHNIQUE POUR LA DETERMINATION DU pH DU SANG PAR LA METHODE ELECTROMETRIQUE.

Il existe différentes méthodes pour déterminer la concentration en ions H du sang. Citons tout d'abord la méthode indirecte dont nous avons déjà parlé et qui s'appuie pour fixer cette valeur sur la loi d'HENDERSON—HASSELBACH (23). Cette dernière définit l'équilibre du pH d'une solution de carbonate en présence d'une atmosphère de CO^2 et en principe on suppose que l'équilibre du pH du sang se rapporte approximativement à l'équation suivante :

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{\text{réserve alcaline}}{CO^2 \text{ libre}}$$

c'est-à-dire que le pH du sang dépend de la réserve alcaline, exprimée en bicarbonate de soude, et de l'acide carbonique libre.

Une deuxième méthode se sert de la technique de CULLEN dans laquelle on emploie une échelle de tampons, comme dans la méthode colorimétrique de Sörensen. Mais cette méthode est très peu précise et on ne l'emploie plus aujourd'hui que très rarement, quand on ne possède pas d'appareillage potentiométrique. Aussi nous nous sommes adressé pour effectuer nos mesures à la méthode électrométrique, comme étant la plus précise, très facile à utiliser et de beaucoup la meilleure.

Qu'il nous soit permis, avant de l'exposer, de rappeler comment doit s'opérer le prélèvement du sang pour nous donner toute sécurité dans nos mesures. Les premiers auteurs opéraient sur le sang artériel en le recueillant par ponction de la radiale suivant la technique de Stadie, ou même de la fémurale (Fraser, Graham, Hilton (24)), mais depuis que PARSONS (25), PETERS (26), BARR et RULE, et BIGWOOD (50) ont montré qu'il n'y avait pratiquement pas de différence entre le pH artériel et le pH veineux (de 0,02 à 0,04), il est

inutile de faire courir au malade le risque d'un hématome douloureux, et l'on se contente habituellement d'une simple ponction veineuse au pli du coude, en prenant certaines précautions. Tout d'abord il faut tenir compte des variations de la teneur en CO^2 chez les individus à examiner, variations résultant de différents facteurs. En effet le travail musculaire **(acide lactique)**, les anésthésiques, les modifications brusques de la température, les variations de la ventilation pulmonaire, la digestion, certaines maladies et beaucoup d'autres facteurs encore mal connus à l'heure actuelle, influencent la concentration en ions acide du sang. Il faut par conséquent tenir compte des conditions suivantes. — Prélever le sang :

a) chez le sujet qui est au repos, immobilisé au moins pendant 2 heures, dans une pièce à température douce et constante.

b) chez le sujet qui est soumis au jeûne également pendant 2 heures au moins.

c) chez le sujet calme, non énervé, pour éviter une respiration irrégulière et haletante.

d) chez les sujets auxquels on n'a pas appliqué le garrot. DAUTREBANDE, DAVIES et MEAKINS (27) ont montré que le sang obtenu après une stase prolongée avait perdu une partie de ses bicarbonates, le pH mesuré dans ces conditions est alors trop bas; si le garrot a été nécessaire, l'enlever aussitôt que l'aiguille aura pénétrée.

e) chez des sujets n'ayant pas été sous l'influence d'antiseptiques, d'hypnotiques ou d'anésthésiques, car l'action de ces substances sur la valeur physico-chimique du pH est certain, sans qu'il soit possible d'en préciser les causes et les effets.

En dehors de ces précautions qu'il convient d'observer lors du prélèvement, il faut avoir soin de ne pas faire subir au sang un contact même passager avec l'air libre, car d'après les observations de VAN SLYKE (28) et CULLEN, son exposition à l'air pendant quelques secondes lui fait perdre 3 à 4 volumes de Co^2. Différents auteurs [CHAUMETTE (29)] utilisent pour le prélèvement des seringues tenant bien le vide et débarrassées d'air grâce à un remplissage, puis expulsion d'huile de paraffine. Mais Madame LALLEMAND (30) ayant montré que contrairement à ce que l'on admettait, l'huile de paraffine absorbe l'air et les gaz et risque dans le procédé cité plus haut de fausser le résultat, nous avons préféré utiliser pour nos prélèvements la vénule de BEHRING—HOECHST. Cette dernière présente le double avantage de supprimer l'emploi d'huile de paraffine et de permettre l'expédition par la poste du sang nécessaire à nos mesures.

Fig. 1

Ci-contre nous reproduisons cette vénule contenant un peu de fluorure de sodium pour empêcher la coagulation du sang. Cette vénule tenant parfaitement le vide est fermée par un bouchon de caoutchouc portant une aiguille fixée dans un tube de verre dont l'extrémité inférieure courbée à angle droit s'applique contre la partie interne creuse du bouchon de caoutchouc. Cette disposition est une sorte de soupape permettant d'établir ou de couper à volonté la communication avec l'extérieur. L'aiguille est protégée sur sa partie externe par un mince tube de verre que l'on sectionne au moment de l'emploi à sa partie rétrécie. Pour le prélèvement du sang on fait une ponction avec l'aiguille dans le pli du coude en prenant les précautions indiquées plus haut. Puis, en donnant à l'aiguille une position oblique par rapport à la vénule — pour ouvrir la soupape, — l'extrémité du tube coudé se trouve être libérée et on établit ainsi la communication entre la veine et l'intérieur de la vénule qui, par aspiration, se remplit de sang. Ce procédé nous a permis d'effectuer des dosages sur quantité de sangs variés, prélevés hors du laboratoire.

Pour effectuer la mesure électrique du pH du plasma sanguin, CHAUMETTE (29) propose une électrode à atmosphère d'hydrogène fixe, selon le modèle SANNIÉ ou VERAIN. Dans la première, atmosphère d'hydrogène très grande par rapport au plasma, d'où nécessité d'amener celle-ci par une opération préliminaire à une pression partielle comparable à celle du plasma. Dans l'électrode de VERAIN, l'atmosphère d'hydrogène réduite à une bulle, permet de négliger la perte en CO^2 du plasma nécessaire à assurer l'équilibre.

Nous avons modifié quelque peu l'électrode à hydrogène de SANNIÉ—VINCENT. Celle-ci à été adaptée directement sur la pile au calomel de VLÈs (31) formant une chaîne dont la force électromotrice permet de déduire le pH de la solution inconnue en appliquant le théorème de NERNST, relatif aux piles de concentration. La pile ainsi réalisée comprend les éléments suivants :

1) une électrode à gaz constituée par un fil de platine platiné en contact avec une atmosphère d'hydrogène.

2) la solution inconnue dont on désire mesurer le pH; l'ensemble de ces deux éléments constitue la pile à hydrogène.

3) la pile de référence encore appelée pile au calomel, constituée par du calomel, du mercure, — ce dernier relié au circuit extérieur par un fil de platine — et une solution saturée de chlorure de potassium.

La jonction avec la pile à hydrogène se fait à travers cette solution de chlorure de potassium. On a donc la chaîne suivante :

Platine; hydrogène (électrode à gaz) | Solution d'ions H+ | Solution de KCL-Calomel (électrode au calomel)

En appliquant à cette chaîne le théorème de NERNST relatif aux piles de concentration on a :

$$pH = \frac{E - E_0}{B}$$

E - étant la force électromotrice de la chaîne en millivolts.

E_0 - la force électromotrice de la pile de référence au calomel.

$$B - = 2{,}3 \frac{R\,T}{F} = 0{,}001983\ T.$$

T - la température absolue de la chaîne.

Les termes E_0 et B varient avec la température. Le tableau suivant donne les valeurs que nous avons été amené à utiliser; les forces électromotrices mises en jeu étant d'un ordre de grandeur inférieur aux volts, il est usuel de les compter en prenant le millivolt pour unité.

Température :	E :	B :
15°	0,2525	0,0571
16°	0,2517	0,0573
17°	0,2509	0,0575
18°	0,2503	0,0577
19°	0,2495	0,0579
20°	0,2488	0,0581
21°	0,2482	0,0583
22°	0,2475	0,0585
23°	0,2468	0,0587
24°	0,2463	0,0589
25°	0,2458	0,0591

La force électromotrice de la pile se mesure grâce à un potentiomètre qui donne directement la valeur des millivolts qui équilibrent la pile inconnue.

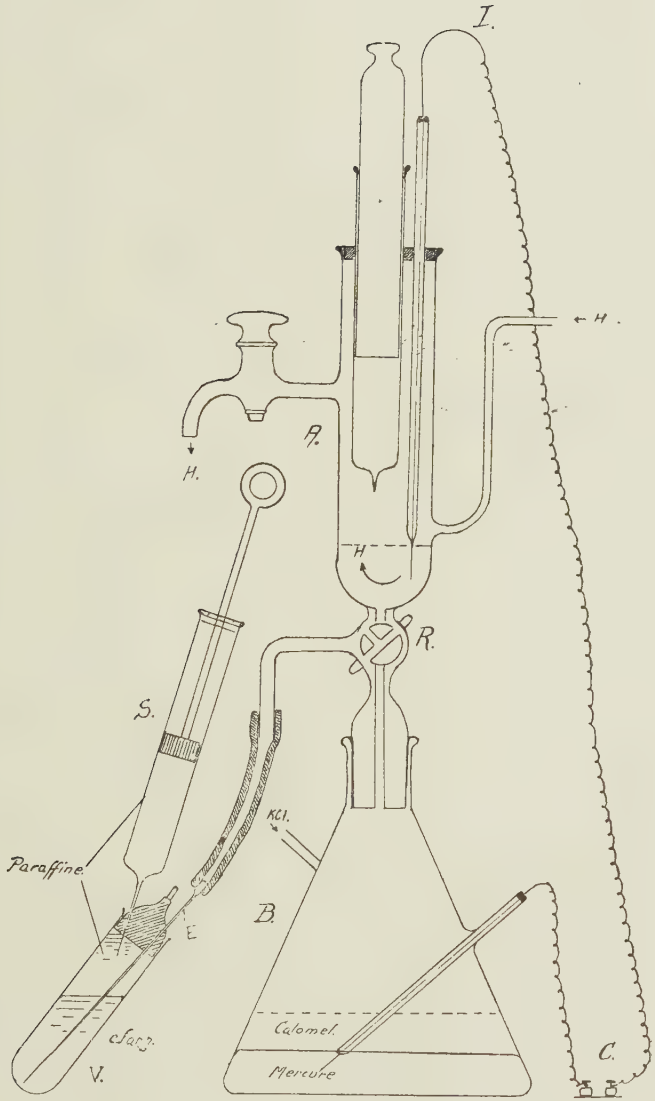


Fig. 2

La durée de l'établissement de l'équilibre de la chaîne peut être assez longue, surtout pour la progression du pH de 5,7 vers la limite. Jusqu'à 5,7 la progression rapide représente l'établissement du courant électrique dans le circuit. A partir de 5,7 la progression du pH est due à 2 phénomènes simultanés, mais d'importance inégale: établissement d'un équilibre entre l'H moléculaire de l'atmosphère, l'H atomique du noir de platine, et l'H ionique de la solution.

Notre support-électrode (voir la figure n° 2) est muni de trois robinets dont deux servent à l'introduction et à l'évacuation de l'hydrogène dans le sens indiqué par les flèches; le troisième à 3 voies met en communication le récipient devant contenir l'électrode soit avec la pile au calomel, soit avec le tube coudé amenant le sang. Un tube en caoutchouc très épais et portant une aiguille de fort calibre est fixé sur le tube coudé qui, on l'a vu, peut être mis en relation avec l'intérieur du récipient-électrode. Celui-ci est hermétiquement fermé à sa partie supérieure au moyen d'un large bouchon de caoutchouc porteur de l'électrode de platine platiné et d'une seringue de 20 cm^3 permettant d'exercer une aspiration ou un refoulement sur le plasma sanguin si la nécessité s'en fait sentir, de façon à créer, dans le récipient, une atmosphère où le CO^2 est à une pression partielle en équilibre avec le plasma. Le remplissage de l'appareil avec le plasma s'effectue de la manière suivante :

le bouchon de la vénule BEHRING-HOECHST est perforé au moyen de l'aiguille de fort calibre fixée au tuyau de caoutchouc; le tube coudé communiquant avec le récipient-électrode rempli préalablement d'hydrogène, l'aiguille est introduite tout d'abord sans la faire plonger dans le sang préalablement centrifugé. On aspire le CO^2 libre dans la vénule au moyen de la seringue de 20 cm^3 supportée par le bouchon de caoutchouc fermant le récipient électrode. Puis on enfonce seulement l'aiguille profondément dans le plasma. On injecte alors par une seconde aiguille — celle-ci plus fine et fixée à une seringue — de l'huile de paraffine, strictement neutre et saturée d'hydrogène, sous une forte pression. L'huile déplaçant le plasma, celui-ci monte à travers la large aiguille pour venir occuper le récipient-électrode sans perte aucune de CO^2.

La préparation de l'électrode de platine platiné comporte plusieurs opérations qui doivent être conduites avec soin. Ce sont le **nettoyage,** le **platinage** et l'**hydrogénation.** Le platinage doit être refait toutes les 10 mesures environ et l'hydrogénation toutes les 2 à 3 mesures.

Le nettoyage se fait à l'aide du mélange sulfochromique dans lequel on plonge l'électrode pendant quelques minutes après l'avoir talquée préalablement. On rince ensuite l'électrode à l'eau distillée en espaçant si possible les rinçages d'heure en heure.

L'électrode est platinée en la plaçant pendant 4 minutes sous une tension de 4 volts à la cathode dans la solution suivante:

$PtCl^4$	1 gramme
$(CH^3COO)^3Pb$ neutre	0 » 025
H^2O distillée q. s. p.	100 cm^3

Il faut avoir soin de mener cette opération avec un courant de petite intensité en le réglant avec un rhéostat. On voit se dégager des bulles et se déposer une mince couche de noir de platine à aspect velouté.

L'hydrogénation se fait après avoir lavé l'électrode 2 ou 3 fois avec l'eau distillée, puis on place l'électrode au pôle négatif d'une solution à 1% d' $So^4 H^2$, une dizaine de minutes environ. Enfin on lave l'électrode une dernière fois avec précaution sous un mince filet d'eau distillée et on la place dans le récipient-électrode en ayant soin de n'en point toucher les parois avec l'électrode. Le récipient-électrode doit toujours contenir un peu d'eau distillée lorsque l'appareil est au repos.

Comme générateur d'hydrogène nous nous sommes servi d'une bombe à hydrogène. Pour obtenir ce gaz avec toute la pureté nécessaire nous l'avons fait passer par 4 flacons laveurs: le premier contenant de l'eau distillée, le deuxième une solution saturée de permanganate de potasse, le troisième une solution de pyrogallate de potasse et le quatrième de l'eau distillée.

Mode opératoire:

L'appareil étant prêt pour l'emploi on fait passer un courant d'hydrogène suffisamment longtemps pour être certain que le récipient-électrode contient uniquement une atmosphère d'hydrogène. L'on adapte alors la vénule BEHRING-HOECHST et après avoir fermé le robinet d'accès de l'hydrogène on aspire le CO^2 libre et on déplace le plasma sanguin par l'huile de paraffine (neutre et saturée d'hydrogène), en quantité suffisante pour faire plonger convenablement l'électrode polarisée. A ce moment les robinets étant fermés, on actionne le piston de la seringue supportée par le bouchon de caoutchouc, afin de créer dans le récipient-électrode une atmosphère dans laquelle la pression partielle du Co^2 soit en équilibre avec le CO^2 dissous dans le plasma. Le plasma supporte en effet les pressions réunies de l'hydrogène et du CO^2 dégagé, et la pression partielle du dernier correspondra finalement à la saturation de l'atmosphère en CO^2. Pendant que s'établit cet équilibre, on étalonne par comparaison avec une pile témoin le potentiomètre pour déterminer le point zéro de l'appareil. Au bout d'un quart d'heure, une demi-heure au plus, on peut lire sur le potentiomètre la valeur des millivolts qui équilibrent la force électromotrice de la pile inconnue. On répète

la lecture deux, trois fois en attendant chaque fois quelques minutes pour être bien assuré d'avoir atteint la limite. Et la formule de NERNST relative aux piles de concentration

$$pH = \frac{E - E_0}{B}$$

permet alors de calculer, en tenant compte de la température, la valeur du pH cherché.

CHAPITRE DEUXIEME.

DETERMINATION DE LA QUANTITE DE GAZ CARBONIQUE DANS LE PLASMA.

La littérature médicale montre différents modes de prélèvement du sang nécessaire à cette mesure. LUNDSGAARD (32) a déterminé les quantités de gaz carbonique du sang cutané et dans ce but il a pratiqué une incision intéressant la peau, en blessant fortement une petite artère ou une petite veine. Mais ces expériences ne peuvent pas donner de résultats exacts, du fait que le sang sur lequel l'auteur a opéré est un mélange de sang cutané, artériel et veineux.

VERZAR et VASARHELYI (33) ont effectué les mêmes recherches en opérant sur le sang capillaire; ils ont piqué le bout des doigts en se servant d'aiguilles de FRANKE. Pour éviter une déperdition de gaz carbonique, la prise de sang a été faite de la façon suivante: après avoir pratiqué un lavage à l'éther, on pique l'extrémité du doigt et celui-ci est placé alors sous une couche d'huile de paraffine dans un entonnoir-pipette, gradué et muni de 3 robinets: le premier se trouve à la base, le deuxième est situé au col de l'entonnoir. Le robinet inférieur étant fermé, on introduit le mercure; on ferme ensuite le robinet supérieur et on verse dans l'entonnoir 2 cm^3 d'une solution de soude et de citrate de saponine; on termine le remplissage de l'entonnoir par l'addition de 1 cm^3 d'huile de paraffine, sous laquelle on recueille le sang qui s'écoule du doigt. Le liquide humoral est ainsi protégé contre toute déperdition de gaz.

Nos prélèvements ont été effectués dans le pli du coude à l'aide de la vénule BEHRING-HOECHST contenant un peu de fluorure de sodium. A propos de la détermination du pH sanguin, nous donnons les particularités de cette vénule qui donne toute garantie quant à l'exactitude des résultats.

La mesure du gaz carbonique a été faite en se servant de l'appareil de BARCROFT-HALDANE (34) modifié par ZUNTZ et PLESCH (35). La figure ci-contre montre qu'il se compose essentiellement

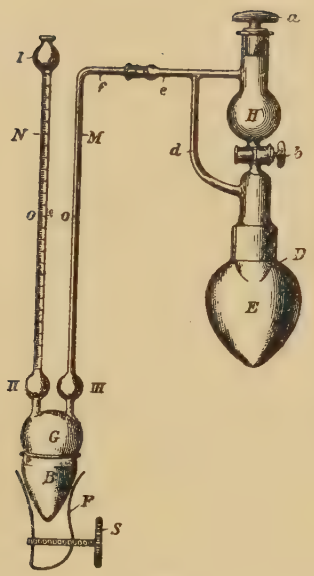


Fig. 3

de trois parties: 1 ballon piriforme E de 46 cm³ dans lequel on introduit **1 cm³ de solution d'ammoniaque à 0,5%** et **1 cm³ de sang** introduit sous pression au moyen d'huile de paraffine neutre.

Le col du ballon E est adapté alors sur D. E peut être fermé alors par le robinet b, la partie H est fermée par le bouchon - robinet a. Ce dernier est percé de telle manière qu'il permet par une rotation de 90°, de faire communiquer l'atmosphère avec l'enceinte H. Le tube (e) relie l'ensemble de l'appareil à un manomètre à eau.

L'une des branches verticales du manomètre est graduée en millimètres, tandis que l'autre présente un trait qui se trouve au même niveau que le 0 de la branche graduée.

Ces deux tubes sont mis en communication à leur partie inférieure par un récipient en verre auquel est adapté un petit sac de caoutchouc qui a pour objet de faire varier le volume d'eau par pression au moyen d'une vis S, c'est-à-dire de faire monter ou descendre les deux colonnes d'eau du manomètre.

Au début de l'expérience, après avoir relié le ballon E à l'appareil ainsi qu'il a été plus haut, on ouvre le robinet -a-. Au moyen de la vis S on fait arriver le niveau de l'eau au 0; le niveau d'eau atteint ainsi la même hauteur dans les 2 tubes verticaux. On introduit dans H., au moyen d'une pipette, 1 cm³ de **solution concentrée de ferricyanure de potassium.** On met le bouchon a et quand le sang a pris une teinte laquée, on relie le tout avec la partie horizontale du manomètre. De 30 secondes à une minute, l'oxygène se dégage et on le laisse s'échapper par l'ouverture du bouchon a; on introduit alors 1 cm³ d'une **solution à 1% d'acide sulfurique.** On remet le bouchon a et l'ouverture du robinet b, on laisse couler l'acide sulfurique dans le ballon E. On agite soigneusement et pour lire le dégagement de CO^2 on ramène le niveau d'eau de la branche non graduée au trait correspondant au 0 et on observe sur l'autre branche le chiffre atteint par la colonne liquide. Il est à remarquer que les deux dernières agitations successives ne doivent pas changer la hauteur de la colonne d'eau. La valeur du gaz carbonique est donnée par une formule, connaissant le dégagement gazeux lu sur l'appareil, le volume de

l'appareil lui-même, la pression atmosphérique et la température au moment de la manipulation. VERZAR-VASARHELYI ont modifié l'appareil de BARCROFT HALDANE en lui adjoignant un système compensateur. Dans les deux appareils on met la même quantité de liquide; l'appareil compensateur est relié à une pipette de 0,3 cm³ au moyen d'un robinet à 4 trous en forme de L. Dans la pipette on introduit de l'huile jusqu'à ce que les ménisques de l'appareil compensateur correspondent. La pipette est reliée à ses deux extrémités par un tube en caoutchouc qui la fait correspondre à l'autre appareil.

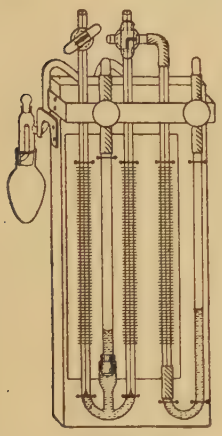


Fig. 4

Nous avons utilisé pour nos expériences deux appareils de BARCROFT-HALDANE (munis d'une colonne manométrique en huile) l'un contenant le sang, l'autre de l'eau exempte de gaz carbonique; dans les deux nous avons mis les mêmes réactifs. Le dernier sert à vérifier l'influence des variations de la pression atmosphérique et de la température extérieure sur l'eau, afin d'effectuer des corrections s'il y a lieu, sur les résultats donnés par l'autre appareil. Les valeurs du gaz carbonique ont été obtenues à l'aide de la formule suivante :

$$X = \frac{V \cdot h.p}{760 \times 13{,}56\ (1 + 0{,}00376\ t) \times 760}$$

V représente le volume de l'appareil qui renferme le sang, plus celui de la petite branche du ballon allant jusqu'au niveau du tube en U (pour notre appareil il est égal à 48,5); de ce volume on retranche le nombre de cm³ de liquide (sang plus réactif) introduit dans le petit ballon. Comme nous avons utilisé 1 cm³ de sang et 2 cm³ de réactif: V = 45 cm³ ,5 ;

h représente la hauteur lue sur la graduation de la branche du manomètre à eau;

p est la pression atmosphérique au moment de l'expérience;
t est la température.

CHAPITRE TROISIEME.

DOSAGE DE LA RESERVE ALCALINE.

Pour la détermination de la réserve alcaline nous nous sommes adressé à la méthode de VAN SLYKE (37-36).

8-10 cm³ de sang, prélevés dans une veine au moyen d'une aiguille sèche, sont centrifugés dans un tube contenant 0 gramme 02 à 0 gr. 03 de fluorure de sodium en poudre fine. Après centrifugation on prélève 3 cm³ de plasma clair que l'on introduit dans un entonnoir à décantation de 250—300 cm³ dont la douille est réunie par un tube de caoutchouc avec un flacon plein de perles de verre. L'entonnoir étant posé horizontalement, robinet ouvert et bouchon enlevé, on souffle doucement par un tube qui plonge jusqu'au fond du flacon contenant les perles de verre, de façon à remplir l'entonnoir d'air alvéolaire dont l'excès d'humidité a été retenu par les perles de verre. On bouche l'entonnoir et on agite légèrement le plasma, puis on fait une inspiration, débouche et souffle de nouveau. Cette opération étant répétée une dizaine de fois, le plasma est alors saturé de gaz carbonique.

On vérifie maintenant l'étanchéité de l'appareil de VAN SLYKE, dont nous donnons ci-joint une figure. Pour cela on soulève le réservoir de mercure jusqu'à la partie supérieure et on ouvre le robinet e de façon à ce que le mercure remplisse tout l'appareil, y compris les capillaires du robinet e. Le robinet f doit être tourné 2 à 3 fois pour expulser complètement l'air de ces capillaires ainsi que des espaces c et d. Quand l'air a été entièrement chassé, on ferme le robinet e et on abaisse le réservoir au maximum. Si on le relève ensuite jusqu'en haut, le mercure donne un choc contre le robinet e et l'appareil doit rester plein. Pour le dosage on verse dans l'entonnoir b **3 gouttes d'ammoniaque à 1%** légèrement coloré avec du méthyl orange et **1 cm³ très exactement mesuré du plasma saturé de gaz carbonique.** En ouvrant le robinet e et en abaissant le mercure on fait passer le liquide dans l'appareil en évitant les rentrées d'air. On lave l'entonnoir b 2 fois avec 0, cm³ 5 d'eau exempte de gaz carbonique qu'on introduit de même, on verse

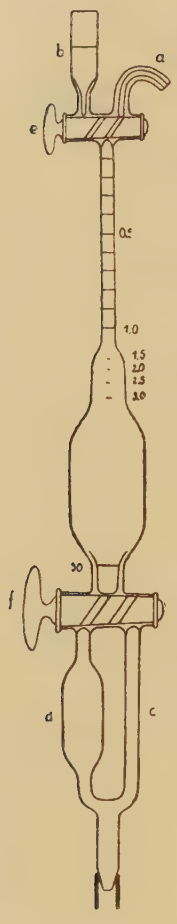


Fig. 5

alors dans l'entonnoir b une gouttelette d'**alcool octylique** (qui empêche la formation de mousse), puis 0, cm³ 5 d'**acide sulfurique à 10%.** On fait passer ce dernier dans l'appareil en prenant soin de faire arriver le liquide exactement à la division 2,5 (ajouter au besoin quelques gouttes d'eau). On ferme le robinet e et on fait tomber une goutte de mercure dans l'entonnoir b pour être certain de l'étanchéité.

Le réservoir de mercure est alors abaissé convenablement, le gaz se dégage et, le robinet f étant ouvert, on laisse le niveau du mercure descendre dans l'appareil jusqu'au trait 50. On ferme le robinet f, on enlève l'appareil du support et on l'agite une douzaine de fois, puis on le replace sur son support. Le réservoir de mercure étant aussi bas que possible, on tourne le robinet g de manière à ce que le mercure et le liquide aqueux passent dans le réservoir d, aussi complètement que possible, mais sans qu'une seule bulle de gaz franchisse le robinet f ou pénètre dans sa clef. Tournant alors le robinet f d'un quart de tour, on interrompt la communication de la pipette avec d; on relève le réservoir et on continue à tourner le robinet f jusqu'à ce que le réservoir e soit en communication avec la pipette. Le mercure venant de e pénètre alors dans celle-ci et le gaz carbonique se trouve refoulé dans la partie graduée, séparé du mercure par une colonne de quelques millimètres d'eau qui n'a pu être évacuée. Le réservoir de mercure étant placé de façon à ce que son niveau coïncide avec celui du mercure dans la pipette, on lit le volume V de gaz carbonique dégagé et on fait des corrections pour le ramener à 8° et à 760 mm de pression à l'aide de la table de VAN SLYKE et CULLEN, qui exige seulement la lecture de la hauteur barométrique H, le dosage étant fait à l'une des températures de 15°, 20°, 25° ou 30°. Cette table indique directement le nombre de cm³ de gaz carbonique réduit à 0° et 760 mm, que 100 cm³ de plasma sont capables de fixer à 20° à l'état de bicarbonate.

CHAPITRE QUATRIEME.

ETUDE DES TABLEAUX CLINIQUES CONCERNANT LES DIFFERENTES MALADIES CUTANEES; RESULTATS DES OBSERVATIONS ET DES ANALYSES EFFECTUEES SUR NOS MALADES.

L'historique nous ayant permis de situer l'état actuel de l'étude du pH dans les dermatoses, les méthodes exposées ayant indiqué l'instrument d'investigation utilisé, abordons l'examen de quelques observations prises au hasard parmi les 197 cas dont nous avons étudié le pH sanguin. Ces observations comprennent des eczémas, des névrodermites, des prurigos, des prurits, des urticaires et nous proposons d'étiqueter ce travail d'après CZERNY: le pH dans les dermatoses de la diathèse exsudative. Complétons cependant cette définition par quelques explications.

De tout temps les médecins ont porté toute leur attention sur les nombreuses formes d'éruptions cutanées qu'ils observaient. La pathologie générale de ces maladies, définie par HIPPOCRATE, CELSE, GALLIEN, ORIBAZE, ALEXANDRE de DRALLES, plus près de nous par LEROY en 1777 dans son ouvrage célèbre intitulé: «Tractatus de morbis cutaneis» a été complétée et précisée de nos jours par l'histologie pathologique et la bactériologie. Aujourd'hui l'anaphylaxie, l'idiosyncrasie, l'intoxication, les crises colloïdoclasiques, l'allergie, sont autant de facteurs différents semblant jouer un rôle dans les maladies cutanées.

La majorité de nos observations ont trait à l'eczéma, les autres se rapportant au prurit, au prurigo et à l'urticaire.

A. L'ECZEMA.

L'eczéma est une dermatose prurigineuse chronique avec des poussées aigües à tendance extensible, distribuée par plaques irrégulières à contours souvent découpés, à bords effrités et dont les lésions polymorphes comportent de la rougeur, une vésiculation et un suintement spécial des croûtes et de la desquamation. Il faut y ajouter les

dermites caractérisées par l'eczématisation. Elles sont caractérisées par un afflux séro-fibrineux aboutissant soit à une vésiculation fine et serrée, soit à un suintement qui sourd par de petits pertuis ponctuant l'épiderme. Cette épidermo-dermite s'accompagne d'ordinaire de rougeur et, si elle dure, d'un épaississement du tégument. Le suintement se concrète souvent en croûtes. Le tout se termine par desquamation.

Comment se produit l'eczéma? La formule trop brève de WILLAN et la théorie humorale trop absolue des vieux dermatologistes français contenaient chacune une part de vérité. Les eczémas se rencontrent de préférence sur certains terrains d'élection; des causes externes et internes sont capables de déterminer leur apparition. On peut donc imputer à l'eczéma des causes prédisposantes et des causes déterminantes.

Certains facteurs comme le traumatisme mécanique, physique ou chimique, les troubles digestifs par exemple, pourraient se placer indifféremment dans les deux groupes. Leur rôle semble varier d'un cas à l'autre, suivant leur mode d'intervention; s'ils agissent lentement et sans violence, ils pourront constituer une cause prédisposante.

Cependant certains d'entre eux interviennent beaucoup plus souvent comme cause prédisposante et quelques uns ne peuvent agir autrement.

Parmi les causes prédisposantes il faut citer: l'âge, le sexe, l'hérédité, l'arthritisme, les troubles de la nutrition, les phénomènes d'auto-intoxication, les processus nerveux, le manque d'hygiène cutanée en général et enfin les troubles circulatoires régionaux.

Parmi les causes déterminantes citons: les traumatismes, le parasitisme, l'irritation par des agents physiques, chimiques, par des sécrétions physiologiques microbiennes.

Nous n'insistons pas d'avantage sur l'étiologie et le traitement de cette maladie; le lecteur trouvera tous les renseignements supplémentaires sur ce sujet dans le traité de A. CIVATTE (38).

Nous examinerons dès à présent, brièvement nos observations:

1. Observation.

S... J... âgé de 65 ans, gros mangeur, possède un gros foie avec un peu d'éthylisme. Depuis longtemps il est porteur de quelques placards d'eczéma. Rentré de Vichy, le malade présente depuis 8 à 10 jours un eczéma vésiculo-œdémateux généralisé, très prurigineux et qui lui enlève tout sommeil. En même temps il y a oligurie: 800 grammes.

Le pH du sang en alcalose = 7,54.

On donne du chlorure d'ammonium par voie buccale à raison de

2 grammes par jour. Immédiatement il y a diurèse, la miction s'élève à 2 litres. Les lésions cessent de s'étendre puis regressent peu à peu. A la fin de la première semaine de traitement le malade se lève et au bout de 3 semaines reprend intégralement ses occupations. Le pH est alors à 7,29; on continue le **chlorure d'ammonium** par intermittence; les anciens placards un peu plus rebelles sont traités par des applications d'**Ichtyol.**

2. Observation.

D... E..., âgé de 34 ans, présente un eczéma vésiculeux généralisé avec œdème des membres. Il y a oligurie, 900 grammes à 1 litre par jour, malgré l'absorption d'abondantes tisanes.

Le pH en alcalose = 7,63.

On donne 1 gramme, 50 de **chlorure d'ammonium** par jour par voie buccale, en même temps que des applications locales de **pâte de zinc.** L'eczéma regresse peu à peu et le 20ème jour le malade quitte l'hôpital. Seul subsiste un peu de prurit aux jambes que l'on traite par des applications de pâte ichtyolée.

3. Observation.

N... E..., âgé de 62 ans, est très obèse. Il présente des placards vésiculeux d'eczéma ayant débuté il y a 4 mois; depuis 8 jours il y a généralisation brusque.

Le pH en acidose = 7,28.

On donne 4 grammes de **sel de Seignette** par jour par voie buccale, de l'**eau de Vichy**, et on fait des applications de **pâte de zinc.** On obtient la guérison totale en deux semaines.

4. Observation.

D... J..., âgée de 38 ans, présente un eczéma papuleux interscapulaire accompagné de temps à autre de prurit facial et de rhume des foins.

Le pH en alcalose = 7,47.

On n'applique aucun traitement local; mais on obtient une amélioration par le **phosoforme** et la guérison par le **chlorure d'ammonium.** Il y a des récidives de temps à autre, mais qui disparaissent aussitôt par le **chlorure d'ammonium.**

5. Observation.

D... R... présente un eczéma papulo-vésiculeux récidivant chaque année aux bras et au dos, soit en été, soit en hiver. Les rayons ultra-violets amènent une amélioration.

Le pH en alcalose = 7,39.
La réserve alcaline = 57.
Le gaz carbonique = 2,83.

Des essais successifs de médications alcalines ou acides ne modifient en rien la dermatose.

6. Observation.

D... N... présente une névrodermite chronique des jambes, rebelle à tout traitement local.

Le pH en alcalose = 7,69.
La réserve alcaline = 79,5.
Le gaz carbonique = 4,85.

On obtient une amélioration par le **phosoforme** et la guérison par le **chlorure d'ammonium.** Les récidives estivales disparaissent par le **chlorure d'ammonium.**

7. Observation.

B... L... montre un eczéma récidivant des bras.

Le pH en alcalose = 7,61.
La réserve alcaline = 68,3.
Le gaz carbonique = 3,53.

L'**acide phosphorique** amène la guérison.

8. Observation.

B... J..., âgée de 27 ans, présente un eczéma papulo-vésiculeux sec des bras et des jambes.

Le pH en acidose = 7,18.

On instaure le traitement suivant: **acétate de soude** 3 grammes, **borate et phosphate de soude** par voie buccale et **pâte de zinc** en application.

La guérison a lieu en 3 semaines.

9. Observation.

B... C..., âgée de 59 ans, souffre de syphilis nerveuse et présente un eczéma lichénifié du cou, des aisselles et des plis inguinaux.

Le pH en acidose = 7,16.
La réserve alcaline = 59,5.
Le gaz carbonique = 5,38.

On obtient une amélioration par la médication alcaline et le régime.

Des rechutes sans causes efficientes disparaissent par les **pâtes réductrices.**

10. Observation.

S... J... présente un eczéma péri-anal récidivant malgré des traitements locaux variés et plusieurs applications radiothérapiques. En même temps le malade a un acné nécrotique du cuir chevelu et de la face.

Le pH en acidose = 7,16.
La réserve alcaline = 56.
Le gaz carbonique = 4,76.

Le régime et le traitement alcalin combinés au traitement local guérissent le malade. Aucune action cependant sur l'acné nécrotique. Les rechutes antérieures sont amendées par le même traitement.

11. Observation.

V... E... teinturier de métier est porteur d'une dermite eczémato-vésiculeuse des mains et des avant-bras datant d'un an. Celle-ci s'améliore par le repos et reprend progressivement par le travail.

Le pH en acidose = 7,23.
La réserve alcaline = 56.
Le gaz carbonique = 47,5.

Une médication alcalinisante ne donne aucun résultat.

12. Observation.

S... C... souffre d'un eczéma subaigu des bras et du haut du thorax. N'a suivi aucun traitement .

Le pH en acidose = 7,21.
La réserve alcaline = 65.
Le gaz carbonique = 5,26.

La guérison est obtenue par le seul traitement alcalin: **acétate de soude, sel de Seignette,** sans qu'il soit nécessaire d'imposer un régime.

13. Observation.

T... P... souffre d'une eczématisation des cuisses et de l'abdomen, consécutive à un eczéma marginé.

Le pH en acidose = 7,23.
La réserve alcaline = 50.
Le gaz carbonique = 4,17.

Le régime: le **sel de Seignette** par voie buccale et le traitement local par la **pâte de zinc** amènent la guérison au bout de 2 semaines.

14. Observation.

H... M... est porteuse d'une névrodermite chronique de la nuque et du cou datant de 4 ans. La malade est très nerveuse, présente des antécédents hépatiques. Elle a suivi des traitements locaux et généraux très variés: rayons **ultra-violets,** radiothérapie, **neige carbonique,** badigeonnages, pommades, sans résultat aucun.

Le pH en acidose = 7,22.
La réserve alcaline = 56.
Le gaz carbonique = 4,54.

On instaure un régime presque végétarien avec peu de viande, de graisse, et d'huile etc . . . et on donne du **sel de Seignett**e par voie buccale. Au bout de 4 semaines changement considérable. On ajoute alors des badigeonnages à l'**alcool salicylé,** pour obtenir la guérison totale au bout de 2 mois.

15. Observation.

R... S... dactylographe souffre d'un eczéma chronique des mains, sec, squameux, un peu fissuraire et hyperkératosique. La malade a essayé de nombreuses pommades et des bains sulfureux.

Le pH en alcalose = 7,44.

On donne par voie buccale du **chlorure d'ammonium** à raison de 1 gr. 80 par jour sans traitement local. Au bout de 4 semaines il y a une grosse amélioration et on achève la guérison par des bains de **Thiorubrol** (Produit Suisse).

16. Observation.

G... C..., âgée de 76 ans, souffre d'un prurit persistant depuis un an avec eczématisation depuis 3 mois. La malade a été traitée sans résultat à l'aide de pâtes diverses.

Le pH en acidose = 7,28.
La réserve alcaline = 57,6.
Le gaz carbonique = 4,41.

On traite alors par voie buccale en donnant du **bicarbonate** et de l'**acétate de soude,** et de plus des applications de pâte ichtyolée faible. En moins de trois mois la guérison de l'eczéma est totale. Cependant un peu de prurit sine materiae subsiste aux jambes.

17. Observation.

B... A..., âgé de 56 ans, souffre de diabète et d'hypertension. Il présente un eczéma vésiculeux aigu des bras et du haut du thorax.

Le pH en acidose = 7,16.
La réserve alcaline = 51,9.
Le gaz carbonique = 4,21.

Le régime cétogène doit être maintenu à cause du diabète. On donne par voie buccale du **bicarbonate de soude, du sel de Seignette** en même temps que l'on fait des applications de pâte de zinc. On obtient la guérison en deux semaines.

18. Observation.

S... E..., âgé de 77 ans, souffre depuis 10 ans d'un eczéma humide et suintant des bourses, des plis inguinaux et de la région supérieure des cuisses. On n'en a jamais obtenu la guérison totale malgré des traitements variés et des séjours aux eaux sulfureuses.

Le pH en acidose = 7,27.
La réserve alcaline = 53,2.
Le gaz carbonique = 4,40.

Le malade part en vacances et suit un régime végétarien additionné d'**eau de Vichy** et de **sel de Seignette.** Au bout d'un mois il nous écrit: «Je suis complètement guéri».

19. Observation.

S... C... présente un eczéma vésiculeux, humide, suintant, généralisé, datant de 12 ans. Cet eczéma n'a jamais disparu complètement malgré des soins incessants et de nombreux séjours dans les hôpitaux de Mulhouse et de Bâle. Un premier examen montre:

Le pH = 7,30.
La réserve alcaline = 54,8.
Le gaz carbonique = 4,13.

Un traitement alcalin améliore alors nettement le malade. Six mois après, l'état est stationnaire avec un pH de 7,20. Une reprise de traitement alcalin provoque alors une nouvelle amélioration.

20. Observation.

M... E... présente un eczéma des bourses, de la région anale et péri-anale et des plis inguinaux avec suintement et prurit. Le malade est en traitement depuis 3 mois par des topiques divers.

Le pH en alcalose = 7,47.
La réserve alcaline = 79,7.
Le gaz carbonique = 4,60.

On obtient une amélioration légère par le **phosoforme,** puis deux mois de traitements intermittants au **chlorure d'ammonium** guérissent le malade.

21. Observation.

G... E... souffre d'un eczéma chronique sur et sous les seins, aux avant-bras et aux mains, datant de plus d'un an et s'exaspérant aux changements de temps, surtout l'hiver.

Le pH = 7,31.
La réserve alcaline = 82.
Le gaz carbonique = 5,67.

Un traitement alcalin combiné au régime végétarien améliore lentement mais incontestablement cet eczéma rebelle. Il y a encore de petites poussées au cours de l'hiver, mais moins fortes. Au bout de 3 mois la guérison est totale.

22. Observation.

P... J... présente un eczéma aigu avec des vésicules oedémateuses, eczéma presque généralisé et datant de 2 mois.

Le pH en acidose = 7,20.
La réserve alcaline = 42.
Le gaz carbonique = 3,70.

On traite par le **sel de Seignette** et constate une amélioration rapide avec régression des éléments vésiculeux en deux semaines. Après quoi on constate des poussées régionales de prurit avec quelques vésicules. L'amélioration continue, même lorsque le pH est monté à 7,58.

23. Observation.

W... L... souffre d'un eczéma des mains et des pieds, eczéma très prurigineux.

Le pH en acidose = 7,22.
La réserve alcaline = 55,5.
Le gaz carbonique = 4,71.

On ordonne un régime sans viande ni graisse avec une médication au **sel de Seignette** par voie buccale et des applications de **pâte de zinc.** On obtient la guérison au bout de 3 semaines.

24. Observation.

W... L..., âgée de 64 ans ,souffre depuis 3 ans d'un eczéma récidivant.

Le pH en acidose = 7,12.
La réserve alcaline = 65,2.
Le gaz carbonique = 6,24.

On ordonne le régime végétarien avec de l'**acétate de soude** et de l'**eau de Vichy.** Au bout de 2 mois il y a une amélioration notable. De temps en temps il y a encore une poussée légère et fugace.

25. Observation.

B... M... présente un eczéma sec des mains, récidivant d'une façon persistante depuis 1 an ½, et ce malgré tous les traitements essayés.

Le pH en acidose = 7,20.
La réserve alcaline = 44.
Le gaz carbonique = 3,66.

On traite par le **sel de Seignette,** 4 à 5 grammes par jour, et conjointement on fait des applications de pâte ichtyolée faible tout en faisant suivre au malade un régime fruitarien. Au bout de 3 mois on obtient la guérison totale.

26. Observation.

P... P... souffre d'une eczéma aigu, vésiculo-oedémateux des bras, des épaules, du cou et de l'abdomen.

Le pH en acidose marquée = 7,17.
La réserve alcaline = 46,8.
Le gaz carbonique = 4,22.

On donne du **sel de Seignette** par voie buccale, fait des applications de **pâte de zinc** et ordonne le régime végétarien. La guérison est totale au bout de 2 semaines.

27. Observation.

G... V... souffre depuis 5 semaines d'un eczéma généralisé.

Le pH en alcalose = 7,52.
La réserve alcaline = 63,2.
Le gaz carbonique = 4,42.

On donne du **chlorure d'ammonium** à raison de 2 gr. 25 par jour tout en faisant des applications de **pâte de zinc.** La guérison s'obtient en 3 semaines.

28. Observation.

M... M... présente un eczéma aigu papulo-vésiculeux ayant débuté il y a deux semaines avec tendance à l'extension aux bras, à l'abdomen et aux cuisses.

Le pH en alcalose = 7,53.
La réserve alcaline = 54,5.
Le gaz carbonique = 4,18.

On ordonne 4 cuillerées à café de **Gènacide** par jour. La sédation est immédiate. Au bout de 8 jours la guérison est complète.

29. Observation.

B... Y... souffre d'un eczéma chronique dyshydrosiforme des mains et des pieds.

Le pH en alcalose marquée = 7,62.
La réserve alcaline = 66,2.
Le gaz carbonique = 4,76.

Comme traitement acidifiant on donne du **Gènacide** à raison de 3 cuillerées à café par jour en même temps que l'on fait des applications de **pâte salicylée.** La guérison est obtenue au bout de 4 semaines.

30. Observation.

D... M... présente un eczéma vésiculo-oedémateux des bras avec forte congestion cutanée.

Le pH en acidose = 7,19.
La réserve alcaline = 51,3.
Le gaz carbonique = 4,66.

La médication alcaline, le régime végétarien et l'application de **pâte de zinc** amènent la guérison en dix jours.

31. Observation.

B... Y... présente un eczéma rouge, vésiculeux, aigu des membres inférieurs, de la face et du cou.

Le pH en acidose = 7,26.
La réserve alcaline = 49.
Le gaz carbonique = 4,81.

On obtient la guérison en deux semaines par le **sel de Seignette** à raison de 3 à 4 grammes par jour, le régime et l'**eau de Vichy.**

Fig. 6 (M. A. J. 21. III. 32)

Fig. 7 (M. A. J. 8. IV. 32)

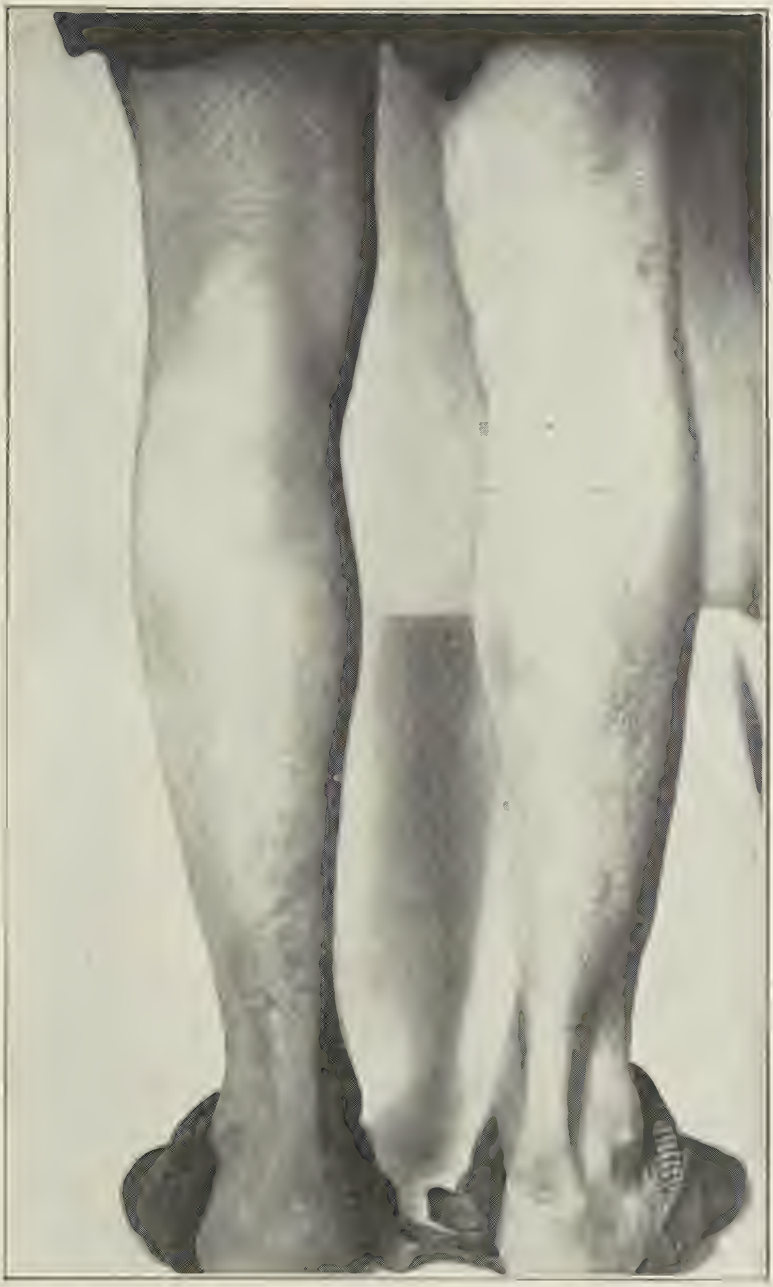


Fig. 8 (M. A. J. 30. IV. 32)

32. Observation.

B... M... souffre d'un eczéma aigu généralisé.

Le pH en alcalose marquée = 7,67.

La réserve alcaline = 54,8.

On donne du **chlorure d'ammonium** à raison de 1 gr. 50 par jour. La guérison est obtenue au bout de 25 jours.

33. Observation.

A... J..., âgé de 17 ans, souffre, depuis sa puberté, d'un eczéma papulo-vésiculeux aux quatre membres, au cou, derrière les oreilles et aux bourses. Eczéma intermittent, apparaissant surtout au printemps et en été et surtout avec un régime alimentaire, riche en viande. Pendant la première année l'eczéma rétrocédait plus ou moins vite par un traitement à la **pâte ichtyolée.** Le malade vient nous consulter parce que l'eczéma est rebelle au traitement externe. **Le pH est en alcalose à 7,48;** on instaure un traitement acidifiant au **chlorure d'ammonium,** 4 × 0,75 gr. par jour, en même temps qu'un traitement sans viande. L'eczéma rétrocède rapidement ainsi que le montrent les figures 6, 7 et 8. Les photographies prises aux dates indiquées illustrent l'effet de la médication à ses différents stades, du début à la fin. 8 mois plus tard le malade se présente à nouveau, des bains de soleil pris imprudemment ayant déterminé une insolation occasionnant une récidive. **Le pH est de nouveau en alcalose à 7,46** et l'administration de **chlorure d'ammonium** avec adjonction de pommades à l'**oxyde de zinc** guérissent le malade en quinze jours. Un examen approfondi à ce moment nous a décelé une insuffisance génitale et nous faisons suivre au malade un traitement endocrinien au moyen d'extraits orchitique et antihypophysaire. Le malade suivant ce traitement par intermittence, sans ce soucier du régime alimentaire, n'a plus eu de rechutes depuis 18 mois.

34. Observation.

G... H... souffre d'un eczéma récidivant chaque hiver à la face et au bras, eczéma oedémateux avec suintement.

Le pH en acidose = 7,18.

La réserve alcaline = 45,3.

On instaure un traitement au **nitrate de potasse** à raison de 3 grammes par jour. L'eczéma disparaît rapidement. 3 semaines après, le malade fait une rechute qui cède moins bien au traitement alcalin.

35. Observation.

N... B... souffre d'un eczéma vulvaire depuis plusieurs mois,

puis se généralisant aux cuisses et à l'abdomen depuis quelques semaines. La malade est très nerveuse et anxieuse.

Le pH en alcalose = 7,41.

La réserve alcaline = 59,5.

Un traitement au **chlorure d'ammonium** exagère les démangeaisons les premiers jours, puis celles-ci disparaissent peu à peu.

36. Observation.

H... L... souffre d'un eczéma généralisé.

Le 1er Mars le pH du sang est à 7,32. On donne 3 grammes de **nitrate de potasse** par jour, mais sans obtenir une amélioration.

Le 8 Mars le pH est monté à 7,37, il y a aggravation. On reprend à ce moment le **nitrate de potasse** et le **bicarbonate de soude.** La dermatose s'améliore, mais

Le 10 Avril le pH est encore à 7,28 et la réserve alcaline est de 56,7. On donne alors du **sel de Seignette** à raison de 4 grammes par jour et la dermatose s'améliore plus vite.

37. Observation.

C... R..., âgée de 58 ans, obèse avec hypertension et nervosité. La malade souffre d'un eczéma intertrigo ayant débuté il y a 2 mois. Actuellement la dermatose a tendance à l'extension et à la généralisation, avec prurit violent.

Le pH est en acidose très marquée = 7,10.

La réserve alcaline = 59,9.

Un traitement alcalin par un dépuratif alcalinogène qui est le **sel de Seignette** et le régime sans graisse avec peu de viande, guérissent rapidement la malade.

38. Observation.

C... B... La malade présente des placards d'eczéma chronique des jambes. Depuis 3 semaines, extension progressive de l'eczéma vésiculeux aux quatre membres. La malade est obèse et présente des troubles mentaux périodiques.

Le pH en acidose = 7,15.

La réserve alcaline = 47,1.

On donne du **sel de Seignette** et de l'**eau de Vichy** en même temps que l'on fait suivre un régime sans graisse. Il y a amélioration rapide et guérison progressive.

39. Observation.

H... C... souffre d'une névrodermite diffuse, chronique et rebelle, s'accentuant chaque printemps et pendant tout l'été.

Le pH en alcalose = 7,40.

La réserve alcaline = 58,5.

On donne du **chlorure d'ammonium** à raison de 0,50 gramme par jour. Amélioration en deux semaines, mais non guérison.

40. Observation.

K... O... présente un eczéma des mains et des avant-bras sans irritation professionnelle.

Le pH = 7,38.

La réserve alcaline = 63,3.

Nous avons donc un pH presque normal avec une réserve alcaline un peu élevée pour nos régions.

Un traitement au **Gènacide** détermine une amélioration rapide.

41. Observation.

S... J... souffre d'un eczéma aux aines et aux cuisses avec tendance à l'extension sur le thorax et les membres supérieurs. Le malade suit un régime végétarien depuis trois semaines.

Le pH des urines est alcalin.

Le pH électrométrique du sang = 7,16

Le malade guérit en trois semaines par le **Gènacide** et la **pâte Ichtyolée.**

42. Observation.

O... E..., cimentier de métier, présente un eczéma chronique des mains et des poignets.

Le pH est en acidose = 7,24.

Le malade continuant à se soumettre aux irritations professionnelles, le traitement correcteur du pH acide (alcalin et régime) ne donne aucun résultat.

43. Observation.

H... J... souffre d'un eczéma parakératosique des paumes des mains, datant de cinq ans. Le pH est en acidose à 7,27.

Un traitement alcalin ne modifie pas les lésions des mains.

44. Observation.

G... A... souffre d'une névrodermite en placards des creux perplités, en même temps que d'asthénie et de courbature.

Le pH en alcalose = 7,44.

La réserve alcaline = 66,2.

Un traitement acidifiant ne modifie en rien la dermatose qui rétrocède par la radiothérapie. Remarquons que cette dernière agit, que le pH soit en acidose ou en alcalose.

45. Observation.

K... T..., boulanger de profession, souffre d'un eczéma professionnel des mains datant de 2 ans, avec de temps en temps des exacerbations.

Le pH en alcalose = 7,41.

La réserve alcaline = 51,9.

Une administration de **chlorure d'ammonium** ne donne aucun résultat.

46. Observation.

S... M... souffre d'un eczéma aigu de la face.

Le pH en alcalose = 7,43.

La réserve alcaline = 62,4.

Le **Gènacide** et la **pâte de zinc** en applications amènent la guérison en 15 jours.

47. Observation.

D... M... souffre d'un prurit vésiculo-eczémateux en de nombreux endroits, en particulier à la face et aux jambes. Le malade a été traité depuis 3 mois par des pâtes calmantes.

Le pH en acidose = 7,15.

La réserve alcaline = 44,3.

Un traitement alcalin : **sel de Seignette** et **eau de VICHY,** guérissent la maladie en quelques semaines.

En Avril 1933, le malade fait une rechute et ne réagit pas au traitement alcalin.

Le pH en acidose = 7,25.

La réserve alcaline = 43,3.

Malgré la correction du pH, l'état de l'eczéma reste le même. On instaure alors le régime du pH à bascule : on donne au malade du **Gènacide** pour le mettre en acidose très marquée, puis au bout d'une

semaine de traitement on le réalcalinise. Le pH remonte à 7,39 et l'eczéma disparaît progressivement.

48. Observation.

K... G... souffre d'un prurit ano-scrotal avec poussées d'eczéma papulo-vésiculeux aux fesses, au ventre et aux plis inguinaux.

Le pH en alcalose = 7,39.

La réserve alcaline = 73,9.

Cette dernière est très élevée pour nos régions. — Le **Gènacide** allié à la **pâte de zinc** fait rétrocéder l'eczéma, mais sans modifier le prurit anal.

49. Observation.

H... M... souffre d'une névrodermite de la nuque et de placards lichénifiés aux poignets, datant de plusieurs années et rebelles à tout traitement, y compris la cautérisation par la **neige carbonique.**

Le pH en alcalose = 7,42.

Un traitement au **Gènacide** améliore nettement l'état local et l'état névropathique de la malade, sans la guérir cependant complètement.

50. Observation.

R... L... souffre d'un lichen plan généralisé traité il y a 3 semaines par le Stovarsol, puis par la radiothérapie superficielle de la moelle. Les deux traitements restent sans succès et, au contraire, la dermatose a tendance à l'extension et la généralisation. Le prurit est violent.

Le pH en acidose = 7,22.

La réserve alcaline = 50.

Un traitement alcalinisant à l'aide du **nitrate de potasse** et de l'**eau de Vichy,** fait remonter au bout d'un mois **le pH à 7,42 et la réserve alcaline à 63,3.**

Il n'y a aucun effet sur la dermatose; échec complet.

51. Observation.

V... P... présente un lichen plan généralisé, amélioré par une série d'**Acétylarsan,** puis rechute qui n'est plus influencée par l'arsenic.

Le pH en alcalose = 7,40.

La réserve alcaline = 67,2.

Le traitement au **Gènacide** ne modifie en rien l'éruption ni le prurit.

Le lichen plan ne paraît pas sensible à ce genre de thérapeutique.

Tableau I. ECZEMAS.

Observations		pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
N°	Nature					
1	Eczéma vésiculeux oedémateux, généralisé, très prurigineux	7,54			CL NH^4, *ichtyol* en applications à la fin	Amélioration nette. Anciens placards rebelles
2	Eczéma vésiculeux oedémateux, généralisé	7,63			Cl NH^4, et traitement local	Amélioration sensible. Prurit seul subsiste.
3	Placards vésiculeux d'eczéma	7,28			*Sel de Seignette*, traitement local	Guérison totale
4	Eczéma papuleux intrascapulaire prurit et rhume des foins	7,47			*Phosoforme*, puis *Chlorure d'ammonium*	Guérison
5	Eczéma papuleux vésiculeux	7,39	2,83	57	Médication alcaline	Insuccès.
6	Névrodermite chronique	7,69	4,83	79,5	*Phosoforme* et Cl NH^4	Guérison
7	Eczéma récidivant	7,61	3,53	68 3	*Acide phosphorique*	Guérison
8	Eczéma papulo-vésiculeux	7,18			*Acétate de soude* puis *borate* et *phosphate de soude*. Traitement local	Guérison
9	Eczéma lichénifié, syphilitique	7,16	5,38	59,5	Médication alcaline et régime	Amélioration
10	Eczéma périanal	7,16	4,76	56	Régime et traitement alcalin + traitement local	Guérison
11	Dermite eczémato-vésiculeuse	7,23	7,73	56	Médication alcaline	Insuccès
12	Eczéma subaigü	7,21	5,26	65	*Acétate de soude* et *sel de Seignette*	Guérison

Observations		pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
N°	Nature					
13	Eczéma marginé	7,23	4,17	50	Régime, *sel de Seignette.* Traitement local	Guérison
14	Névrodermite chronique	7,22	4,54	56	Régime, *sel de Seignette, alcool salicylé en badigeonnage*	Guérison
15	Eczéma chronique sec, fissuraire et hyperkératosique	7,44			NH^4 Cl, bains	Amélioration puis guérison
16	Prurit persistant avec eczématisation	7,28	4,41	57,6	CO^3 Na H, *acétate de soude, pâte ichtyolée*	Guérison
17	Eczéma vésiculeux aigü (diabète)	7,16	4,21	52,9	Régime cétogène Co^3 Na H, *sel de Seignette.* Traitement local	Guérison
18	Eczéma humide suintant	7,27	4,40	53,2	Régime, *sel de Seignette, eau de VICHY*	Guérison
19	Eczéma vésiculeux humide et suintant	7,30	4,13	54,8	Traitement alcalin - 6 mois état stationnaire Traitement alcalin à nouveau	Améliorations répétées
20	Eczéma suintant avec prurit	7,47	4,60	79,7	*Phosoforme* et Cl NH^4	Guérison
21	Eczéma chronique	7,31	5,67	82	Traitement alcalin, régime	Guérison lente en 3 mois
22	Eczéma vésiculeux oedémateux	7,20	3,70	42	*Sel de Seignette*	Amélioration
23	Eczéma des mains	7,22	4,71	55,5	Régime; *sel de Seignette, pâte de zinc*	Guérison
24	Eczéma récidivant	7,12	6,24	65,2	Régime, *acétate de soude et eau de VICHY*	Amélioration
25	Eczéma sec, récidivant	7,20	3,66	44	*Sel de Seignette pâte ichtyolée* régime	Guérison

Observations		pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
N°	Nature					
26	Eczéma aigü vésiculeux oedémateux	7,17	4,22	46,8	*Pâte de zinc sel de Seignette* Régime	Guérison
27	Eczéma généralisé	7,52	4,42	63,2	Cl NH^4 *pâte de zinc*	Guérison
28	Eczéma papulo-vésiculeux	7,53	4,18	54,5	*Gènacide*	Guérison
29	E. chronique	7,62	4,76	66,2	*Gènacide, pâte salicylée*	Guérison
30	E. vésiculeux	7,19	4,66	51,3	Médication alcaline régime, *pâte de zinc*	Guérison
31	E. aigü-vésiculeux	7,26	4,81	49	*Sel de Seignette* régime et *eau de VICHY*	Guérison
32	E. aigü généralisé	7,67		54,8	Cl NH^4	Guérison
33	E. papulo-vésiculeux	7,48			Cl NH^4	Guérison
34	E. récidivant	7,18		45,3	*Nitrate de potasse*	Guérison
35	E. vulvaire généralisé	7,41		59,5	Cl NH^4	Guérison
36	E. généralisé 1er Mars 8 » 10 Avril	 7,32 7,37 7,28		56,7	*Sel de Seignette*	Amélioration
37	E. intertrigo, généralisé, prurit	7,10		51,9	Traitement alcalin dépuratif par le sel *de Seignette*,	Guérison
38	E. chronique en placards	7,15		47,1	*Eau de VICHY, sel de Seignette*, régime	Guérison
39	Névrodermite	7,40		58,5	Cl NH^4	Amélioration
40	E. des mains	7,38		63,3	*Gènacide*	Amélioration
41	E. tendance à l'extension	7,16			*Gènacide, pâte ichtyolée*	Guérison
42	E. chronique professionnel	7,24			alcalins et régime	Insuccès

Observations N°	Nature	pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
43	E. parakératosique	7,27			Traitement alcalin	Insuccès
44	Névrodermite en placards	7,44		66,2	Traitement acidifiant, radiothérapie	Amélioration
45	E. professionnel	7,41		51,9	$Cl\ NH^4$	Insuccès
46	E. aigü	7,43		62,4	*Gènacide, pâte de zinc*	Guérison
47 a)	Prurit vésiculo-eczémateux	7,15		44,3	*Sel de Seignette eau de VICHY*	Guérison
47 b)	Prurit vésiculo-eczémateux	7,25		43,3	*Alcalins-Gènacide*	Guérison
48	Prurit ano-scrotal avec poussées d'eczéma papulo-vésiculeux	7,39		73,9	*Gènacide, pâte de zinc*	Amélioration
49	Névrodermite et placards lichénifiés	7,42			*Gènacide*	Amélioration
50	Lichen plan généralisé, prurit	7,22		50	*Nitrate de potasse eau de VICHY*	Insuccès
51	Lichen plan généralisé, prurit	7,40		67,2	*Gènacide*	Insuccès

Les observations précédentes résumées dans le tableau ci-devant rentrent dans la catégorie de ce que CZERNY avait dénommé la diathèse exsudative et qui se caractérise par la variabilité du métabolisme de l'eau, la fréquence des exoséroses cutanées, une sensibilité spéciale des muqueuses et des séreuses se traduisant par l'abondance des exfoliations dans les secrétions gastriques, rénales etc. Dans la grosse majorité des cas, il y a ici un trouble du déséquilibre acido-basique, mais, alors que SPILLMANN relève chez ses malades une forte proportion d'alcalosiques, l'acidose prédomine chez les nôtres : 60%. Cette acidose est assez souvent faible, le pH oscillant entre 7,25 et 7,32. Quelquefois pourtant les chiffres étaient plus bas: 7,19, 7,16 ou 7,12. Notons de suite que l'importance du trouble humoral n'est en proportion ni avec l'étendue des lésions cutanées, ni avec leur gravité, ni avec l'ancienneté. En d'autres termes, un pH très

acide pourrait faire le terrain d'un eczéma ou d'un prurigo léger, alors que les lésions dermatologiques, généralisées seraient contemporaines d'un pH plus près de la normale.

Les mêmes réflexions s'appliquent aux alcaloses. Celles-ci restent en général dans la moyenne oscillant entre 7,40 et 7,55. Dans quelques cas cependant le pH monte à 7,67 et 7,69. Les alcaloses n'intéressent que 40 % des cas d'eczéma examinés par nous. Quelque soit d'ailleurs le trouble humoral, sa correction améliore presque toujours la dermatose sauf dans quelques cas exceptionnels (10%) où le traitement est inopérant. L'action thérapeutique est surtout frappante dans les eczémas aigus, oedémateux, où l'on voit fondre sous les yeux le gonflement des tissus, tandis qu'en même temps les lésions suintantes s'assèchent, le prurit s'atténue et le moral du malade redevient meilleur. Plus inconstante et surtout moins rapide est l'action de cette thérapeutique dans les formes chroniques. Il semble ici que l'ancienneté des lésions ait déterminé une certaine accoutumance de la peau qui résiste au redressement du trouble humoral. Nous nous permettons de faire remarquer cependant que dans quelques cas très anciens nous avons obtenu des résultats très satisfaisants. Nous aurons l'occasion de le redire à propos des prurigos et des prurits; il faut dans ces cas s'armer de patience, de persévérance et surtout ne pas se laisser rebuter par les récidives partielles que l'on observe fréquemment au cours du traitement.

B. LES PRURITS ET PRURIGOS.

Le terme de prurit (39 et 40) s'applique à toutes les démangeaisons s'accompagnant ou non de lésions cutanées; le terme de prurigo doit au contraire être réservé à une éruption de type bien déterminé: la papule de prurigo qui est une sero-papule ou papulo-vésicule urticarienne; cependant le prurit a pour conséquence le grattage et dans bien des cas, c'est le grattage qui fait apparaître l'éruption, qui est la cause productrice de la papule de prurigo, par exemple. Très souvent le prurit se présente tout seul, ou tout au moins est le symptôme prédominant, les lésions cutanées qui l'accompagnent étant assez banales.

On peut énumérer les causes suivantes qui sont concomitantes du prurit :

1) Les causes prédisposantes, comme: la race, l'hérédité, l'âge.

2) Les causes déterminantes qui peuvent être : thermiques, toxiques, nerveuses, auto-toxiques dans le diabète, goutte, hépatisme avec ou sans chlorure etc...

Les formes cliniques sont variées et nous ne croyons pas qu'il soit nécessaire de les décrire ici et nous passons tout de suite aux observations cliniques.

1. Observation.

P... C...: prurigo en placoïdes presque stationnaire depuis 2 ans.

Le pH = 7,47.
La réserve alcaline = 64.
Le gaz carbonique = 2,97.

On constate une amélioration par l'**acide phosphorique,** mais celle-ci devient plus forte par le **chlorure d'ammonium.** Ensuite on est obligé de recourir aux pâtes réductrices.

2. Observation.

B... J..., 22 ans, souffre d'un prurigo diathésique aux bras et à la face, datant de l'enfance et s'aggravant chaque printemps.

Le pH = 7,43.
La réserve alcaline = 52.
Le gaz carbonique 2,39.

Le **phosoforme** n'améliore que partiellement l'état local. Le traitement doit être poursuivi avec des **pâtes au goudron.**

3. Observation.

W... S... présente un prurigo simple, chronique. L'état général de la malade est médiocre car il y a hérédité tuberculeuse.

Le pH = 7,16.
La réserve alcaline = 52.
Le gaz carbonique = 5,45.

Des injections intraveineuses d'**hyposulfite de soude,** puis l'administration de **sel de Seignette** calment le prurit et empêchent des poussées papuleuses. Néanmoins la guérison complète n'est pas obtenue.

4. Observation.

S... C... 69 ans. Prurit sénil datant de 3 mois. La peau est sèche, luisante, avec des traces de grattage. La malade est obèse.

Le pH = 7,45.
La réserve alcaline = 72.
Le gaz carbonique = 4,02.

Les médicaments employés: **chlorure d'ammonium,** les extraits de rate ainsi que les sédatifs vagotoniques n'amènent aucune amélioration. Echec.

5. Observation.

I... F... souffre d'un prurigo en placards diffus (névrodermite diffuse) récidivant depuis plusieurs années.

Le pH = 7,51.
La réserve alcaline = 56.
Le gaz carbonique = 4,51.

Le **chlorure d'ammonium** à raison de 2 gr. 25 par jour amène l'amélioration au bout de 2 mois.

6. Observation.

D... G..., prurigo papuleux et en placards.

Le pH = 7,17.
La réserve alcaline = 56,5.
Le gaz carbonique = 4,84.

Le régime et la médication alcaline améliorent le malade au bout de 3 mois. Puis l'état reste stationnaire. On suspend la médication pour la reprendre par intermittence. La guérison est obtenue au bout de 5 mois.

7. Observation.

H... M..., 73 ans, prurit chronique lichénifié de la face et du cou, oligurie, hypertension.

Le pH = 7,52.
La réserve alcaline = 59,5.
Le gaz carbonique = 4,23.

On donne du **Gènacide,** 3 cuillerées à café par jour. Amélioration progressive les jours et les semaines suivantes; mais la guérison n'est pas complète au bout d'un mois.

8. Observation.

K... E... névrodermite des jambes datant de plusieurs années avec des alternatives d'exacerbations et de rémissions. Neurasthénie

et dépression. Eczéma aigu, rouge et vésiculeux de la face datant de 3 semaines.

Le pH = 7,59.
La réserve alcaline = 53,8.
Le gaz carbonique = 4,36.

On donne du **chlorure d'ammonium** à raison de 2 gr. 25 par jour, accompagné d'un régime de viande et de graisse. L'eczéma de la face disparaît en 8 jours. — Les névrodermites nécessitent un traitement plus prolongé et combiné à un traitement local.

9. Observation.

B... J..., prurit vulvaire datant de plusieurs années avec exacerbations saisonnières. Extension récente de l'eczématisation au bas ventre et aux cuisses.

Le pH = 7,21.
La réserve alcaline = 48,8.
Le gaz carbonique = 4,79.

Le **sel de Seignette,** l'**eau de Vichy** et le régime amènent l'amélioration progressive de l'ensemble des symptômes. Au bout de six semaines il ne subsiste qu'un prurit insignifiant des grandes lèvres.

10. Observation.

A... J..., 64 ans, prurit sine materiae existant depuis plusieures années. Depuis 3 mois, erythème généralisé avec placards parakératosiques au cou et aux jambes, oedème des membres inférieurs et oligurie. Prurit intense ôtant tout sommeil; gros ganglions inguinaux, pas de signes hématologiques ni biopsiques faisant craindre le mycosis fongoïde. Aucune amélioration malgré des traitements variés.

Le pH est à 7,48. On traite par le **Gènacide** 2 à 3 cuillèrées à café par prises intermittentes, **pâte ichtyolée faible.** Amélioration progressive des états locaux et généraux.

Au bout de 2 mois il ne subsiste plus que des placards parakératosiques des jambes.

11. Observation.

C... J... prurigo papuleux datant de l'enfance siègeant sur les parties découvertes et récidivant surtout à la saison chaude. Asthénie et céphalée matinale.

Le pH = 7,42.
La réserve alcaline = 57,8.

On donne du **Génacide,** 3 cuillerées à café, qui améliore beaucoup les signes locaux et généraux, sans pouvoir toutefois enrayer complètement les poussées de la dermatose.

12. Observation.

S... H... névrodermite nodulaire, chronique, pigmentaire.

Le pH = 7,28.
La réserve alcaline = 62.
Le gaz carbonique = 4,66.

Régime et **sel de Seignette** pendant 2 mois. Amélioration notable, puis nous perdons de vue la malade.

13. Observation.

R... E..., âgée de 12 ans, souffre depuis 5 ans d'un prurigo en placards aux coudes, s'aggravant chaque hiver et s'améliorant à la saison chaude.

Le pH en acidose = 7,26.

Un traitement au **nitrate de potasse** à raison de 2 grammes par jour avec application de **pâte de zinc ichyolée** améliore très vite la dermatose qui est guérie au bout de 3 semaines.

Le tableau ci-joint permet de se rendre compte facilement que contrairement à ce que nous avons constaté dans l'eczéma, les alcaloses sont en majorité, soit de 61,5% et les acidoses de 38,5% seulement. Le trouble humoral acido-basique est très net et le traitement instauré pour le redresser donne généralement de bons résultats. La guérison définitive n'a été obtenue que dans 5 cas (soit 38,5% des cas) mais nous avons constaté presque toujours dans les autres cas (53,8 %) une amélioration notable par le traitement redresseur de l'équilibre acido-basique. Seule l'observation N° 4 n'a donné aucun résultat, malgré tous nos efforts et sans qu'il soit possible de savoir pourquoi. Le déséquilibre alcalosique était très net, et le traitement par le chlorure d'**ammonium,** les extraits de rate, les sédatifs vagotoniques restent sans influence sur le prurit.

Faisons remarquer que le redressement du pH sanguin amène, comme dans l'eczéma, la guérison de la dermatose. Cette guérison semble plus définitive puisque nous n'avons pas rencontré de rechute. Nous dirons plus loin comment agit la médication acidifiante et alcalinisante et nous passons aux cas d'urticaires que nous avons eu l'occasion d'observer.

Tableau II. PRURIGOS et PRURITS

Observations		pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
N°	Nature					
1	Prurigo en placoïdes	7,47	2,97	64	*Acide phosphorique* Cl NH^4, pâte de zinc	Amélioration
2	Prurigo diathésique	7,43	2,39	52	*Phosoforme*, pâte au *goudron*	Guérison
3	Prurigo simple (hérédité tuberculeuse)	7,16	5,45	52	*Hyposulfite de soude* en injections intraveineuses, *sel de Seignette*	Amélioration
4	Prurit sénil	7,45	4,02	72	Cl NH^4 extraits de rate, sédatifs vagotoniques	Insuccès
5	Prurigo en placards diffus	7,51	4,51	56	Cl NH^4	Amélioration
6	Prurigo papuleux en placards	7,17	4,84	56,5	Régime et médication alcaline	Guérison lente
7	Prurit chronique lichénifié	7,12	4,23	59,5	*Gènacide*	Amélioration
8	Névrodermite et Eczéma aigü rouge	7,59	4,36	53,8	Cl NH^4	Guérison de l'eczéma d'abord, de la névrodermite ensuite
9	Prurit vulvaire avec extension	7,21	4,79	48,8	*Sel de Seignette Eau de VICHY*	Guérison
10	Prurit sine materiae et érythème généralsé	7,48			*Gènacide, pâte ichtyolée*	Amélioration
11	Prurigo papuleux	7,42		57,8	*Gènacide*	Amélioration
12	Névrodermite nodulaire	7,28	4.66	62	Régime et *sel de Seignette*	Amélioration notable
13	Prurigo en placards	7,26			*Nitrate de potasse* plus *pâte de zinc ichtyolée*	Guérison

C. L'URTICAIRE.

Cette dermatose tire son nom de la lésion produite par une piqûre d'ortie. Elle est définie par deux élements: l'un étant un prurit quelquefois violent, sensation de brûlure, de cuisson, de démangeaison; et l'autre étant une élevure urticairienne de la peau. Cette élevure peut être de couleur rose-clair, plus rarement rouge, quelquefois décolorée au centre et d'un blanc opalin; sa forme plus ou moins arrondie a des dimensions essentiellement variables. Dans tout urticaire ces deux éléments existent; si le prurit manque, on se trouve en présence de dermographisme et non pas d'urticaire.

Voici les observations que nous avons pu recueillir sur cette dermatose :

1. Observation.

V... M..., urticaire datant de 3 semaines. **Le pH est à 7,74.** On donne du **phosoforme:** 3 cuillerées à soupe par jour. La guérison est obtenue en moins d'une semaine.

2. Observation.

L... M..., urticaire datant de **7 mois.** Le malade a essayé toutes sortes de traitements et de régimes: peptones, **calcium,** autohèmothérapie etc.

Le pH = 7,29.
La réserve alcaline = 56.
Le gaz carbonique = 4,42.

Traitement: **hyposulfite** et **magnésium** + **bicarbonate de soude.** Au bout de 3 semaines guérison.

3. Observation.

C... T..., urticaire datant de 6 semaines sans cause anaphylactique décelable.

Le pH = 7,67.
La réserve alcaline = 48,1.
Le gaz carbonique = 2,70.

Traitement: **chlorure d'amonium** 1 gr. 50 à 2 grammes par jour. Au bout de 2 mois amélioration, mais il y a encore des poussées.

4. Observation.

R... A..., 24 ans. Urticaire datant de 4 ans, survenant en

poussées quotidiennes par la marche rapide, l'effort (chaleur). — Vient de faire une cure alcalinisante.

Le pH = 7,94.

La réserve alcaline = 85,3.

Le gaz carbonique = 3,20.

Traitement: **chlorure d'ammonium** 2 gr. 25 par jour. Amélioration pendant 2 semaines, puis rechute.

Le pH est alors à 7,53.

On reprend le **chlorure d'ammonium,** aucun résultat. Echec.

5. Observation.

B... L... souffre d'un urticaire généralisé datant de 8 jours et survenu sans cause anaphylactique ou colloïdoclasique décelable.

Le pH en alcalose légère = 7,37.

La réserve alcaline = 71.

Nous sommes donc en présence d'un pH presque normal mais d'une réserve alcaline nettement trop élevée pour nos régions.

(Il est utile de compléter la détermination du pH lorsque celle-ci ne donne pas une indication très précise, par celle de la réserve alcaline).

Un traitement au **chlorure d'ammonium** fait disparaître l'urticaire en 4 jours.

Nous avons eu l'occasion d'étudier rigoureusement sept cas d'urticaire. La majorité était en alcalose très marquée (60 %) et nous avons obtenu par une médication uniquement interne et agissant sur l'équilibre acido-basique, 4 guérisons, 2 améliorations, et 1 échec, échec très net il est vrai. Remarquons cependant que la guérison lorsqu'elle s'obtient est très rapide; moins d'une semaine dans l'observation n° 1, et 4 jours seulement dans l'observation n° 5 suffisent pour faire disparaître la dermatose.

L'Urticaire qui est un type spécial de la symptômatologie idiosyncrasique n'est donc pas rebelle à notre thérapeutique. L'échec que nous avons rencontré montre cependant que malgré l'alcalose très forte, un traitement agissant uniquement sur le déséquilibre acido-basique, ne suffit pas toujours; il faut rappeler à ce propos que l'urticaire est la suite d'une réaction déchaînante consécutive au contact avec un antigène protéïque et aussi avec des substances dont on ne connaît pas la fonction antigénique dans le sens strict de nos notions sur l'immunité et qui peuvent être des substances non protéiques. Il faut attendre sa guérison définitive du développement de nos connaissances sur les phénomènes d'anaphylaxie et d'allergie, aidés au besoin par notre thérapeutique physico-chimique.

Tableau III. URTICAIRES

Observations N°	Nature	pH	CO^2	R.A.	Traitement	Remarques
1	Urticaire	7,74			*Phosoforme*	Guérison
2	»	7.29	4,42	56	*Hyposulfite* et *magnésium, bicarbonate*	Guérison
3	»	7,67	2.70	48,1	Cl NH^4	Amélioration
4	»	7,94	3,20	85,3	Cl NH^4	Echec
5	» généralisé	7,37		71	Cl NH^4	Guérison

CHAPITRE CINQUIEME.

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES ET PHARMACOLOGIQUES.

Etudions à présent le mécanisme de l'action thérapeutique de notre traitement. Comment doit être conduit celui-ci? Les déséquilibres acido-basiques sont des phénomènes connus et étudiés depuis un certain nombre d'années lorsqu'ils accompagnent des maladies de la nutrition: diabète, néphrites, rhumatismes, diathèse goutteuse etc. et certaines maladies cutanées. Dans ces divers cas, leurs pathogénies ne sont pas univoques mais elles sont bien définies. Rien de tel en ce qui concerne les troubles humoraux, contemporains de certaines dermatoses. D'abord sont-ils primitifs ou secondaires? Il est difficile de le préciser, puisque, en général, nous ne connaissons nos malades que lorsqu'ils sont déjà porteurs de leur dermatose. Il semble bien pourtant que, dans un certain nombre de cas tout au moins, le trouble humoral ait préexisté à la dermatose. Quelle est alors la déterminante de ce déséquilibre? Nous l'ignorons, mais étant donné l'état habituel de ces sortes de malades, il nous est permis de croire qu'il est causé par un trouble nerveux aggravé parfois par le régime, ainsi que nous le verrons plus loin. En effet les alcalosiques sont en général des vagotoniques, des asthéniques, sujets aux dépressions et aux anxiétés. Souvent ils nous signalent d'eux-mêmes la fatigue au réveil, la céphalée, le lumbago, les douleurs musculaires. En opposition l'acidosique serait plutôt un sympathicotonique excitable, irritable, plein d'entrain à la tâche, mais s'emballant facilement. Cependant on peut rencontrer des types morbides prêtant à confusion: c'est ainsi qu'un acidosique pourra être asthénique matutinal déprimé, et un alcalosique sera un euphorique plein d'allant et de potentiel. Mais ces faits sont des exceptions et la démarcation entre les deux types cliniques garde toute sa valeur dans la généralité des cas.

Partant de ces considérations, il était logique de tenter chez nos malades un traitement nervin approprié, soit sédatif, soit excitant d'un des composants du système nerveux végétatif. C'est ce que SCHREUS avait déjà proposé et réalisé en signalant l'inconstance des résultats obtenus. Nous ne pouvons qu'insister sur cette inconstance. Dans

quelques cas d'urticaire seulement nous avons obtenu quelques succès par l'emploi de l'**adrénaline,** de l'**éphédrine,** ou inversement du **tartrate d'ergotamine.**

Dans les cas d'eczéma, d'érythrodermie, où nous avons essayé la médication vago-sympathique, nous n'en avons retiré aucun bénéfice. En cas d'acidose, le régime devra viser à atteindre deux buts: diminuer l'acidose, gazeuse ou non, et augmenter la réserve alcaline; suivant le cas il faudra porter ses efforts plus particulièrement sur l'un ou l'autre de ces facteurs. Pour ces sortes de maladies il y a lieu de restreindre la consommation des aliments cétogènes, c'est-à-dire des albumines ou des graisses. Il faudra donc réduire les viandes grasses, le lait caillé, les fromages, les graisses, beurre, cacao, la farine d'avoine, le riz, les légumes secs(surtout les lentilles) et parmi les fruits: les noix, noisettes, amandes; au contraire le lait, les légumes, les fruits riches en citrate et en malates tels que: oranges, mandarines, pommes, les confitures, compotes, jus de fruits leur seront très avantageux. L'usage du sel de cuisine doit être restreint. En cas d'alcalose le régime interdit aux acidosiques est évidemment à préconiser et ces déprimés alcalosiques bénéficieront avantageusement d'une alimentation riche en viande et en beurre.

Lorsqu'on constate la présence d'une quantité forte de CO^2 plasmatique — le cas est fréquent chez les employés de bureaux sédentaires, surtout pour les jeunes filles à thorax étroit et à insuffisance respiratoire — un exercice musculaire et surtout la gymnastique respiratoire sont recommandables. SCHREUS conseille ici l'usage de la lobéline qui accroît l'amplitude de la respiration; nous n'avons obtenu aucun effet par ce moyen. L'activité musculaire prononcée, avantageuse aux alcalosiques à cause de la production d'acide lactique, est défavorable aux acidosiques. Enfin l'héliothérapie naturelle ou artificielle est un bon alcalinisant. Malgré les règles de l'hygiène la mieux observée il faudra réserver une large place au traitement médicamenteux parce que, avec lui, les résultats seront plus rapides et mieux assurés. Pour les cas d'alcalose, les différents auteurs conseillent soit des sels alcalins, alcalino-terreux saturés, mais ayant une fonction acide tels que les **chlorures de sodium** ou **de potassium.** Au premier examen il serait de la logique la plus élémentaire d'administrer de **l'acide chlorhydrique** qui dégraderait la réserve alcaline pour la transformer en **chlorure de sodium.** Cela n'est pas très commode en pratique car **l'acide chlorhydrique** ne peut s'administrer qu'à petites doses fragmentées et n'est pas toujours bien toléré. On donne aussi quelquefois du **chlorure de calcium** à faibles doses pour acidifier. Mais ce sel a l'inconvénient de favoriser l'élimination du **phosphore** et du **calcium,** de produire donc une déminéralisation très marquée.

Au début de nos recherches nous utilisions **l'acide phosphorique** officinal ou ses préparations spécialisées **(phosoforme);** nous l'avons

délaissé car son action est en principe près lente, puisque pour qu'elle soit tangible il doit d'abord faire subir une transformation chimique totale à la réserve alcaline. En effet, il commence par convertir le **carbonate de sodium** en **phosphate** également alcalin:

$$CO^3Na^2 + PO^4H^3 = PO^4Na^2H + CO^3H^2$$

L'acidification obtenue par le **phosphate alcalin** et le gaz carbonique est donc très faible, ce qui explique les améliorations légères obtenues par **l'acide phosphorique** au début de son administration. Mais cette amélioration reste faible parce qu'elle est provoquée par un acide faible, d'élimination rapide.

Il importait de trouver un acidifiant plus énergique et plus catégorique. C'est alors que nous avons songé au **chlorure d'ammonium,** sel neutre, mais composé d'un acide fort et d'une base faible, par conséquent très labile. On sait en effet que le **chlorhydrate d'ammonium** détermine de l'acidose par suite de la libération de l'**acide chlorhydrique** dans l'organisme, lors de la synthèse de l'urée, au dépend du radical **ammonium.** Son action théorique paraît être la suivante :

$$2\,NH^4Cl + 2\,CO^3NaH = CO^2 + 2\,NaCl + Co\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix} + 3\,H^2O$$

Il y a donc formation d'un acide et d'un sel acidifiant, dont l'action se renforce mutuellement. C'est ce que l'expérience devait vérifier. Le **chlorure d'ammonium,** administré à la dose moyenne de 1 gr. 50 à 2 gr. par jour aux eczémateux alcalosiques (malades caractérisés par leurs oedèmes vésiculeux et leur oligurie rouge foncée) s'est révélé comme un bouleverseur énergique et rapide du métabolisme de l'eau. En deux ou trois jours la diurèse quotidienne qui était chez ces malades de 700 à 800 grammes s'est élevée à 2.000 et plus, en même temps que survenait une détente manifeste des états locaux et généraux. En ce sens le **chlorure d'ammonium** nous est apparu comme bien supérieur aux **acides chlorhydrique** et **phosphorique.** L'adjonction de **phosphate d'ammonium** (comme dans certaines spécialités) ne nous paraît ni nécessaire, ni même logique pour les motifs exposés plus haut au sujet de l'**acide phosphorique.** Administré en cachets de 0,50 à 0,70 gr. le **chlorhydrate d'ammonium** est bien toléré à condition que son absorption soit accompagnée de celle d'un verre d'eau de dilution. Si son usage est prolongé pendant plusieurs semaines il peut causer un peu d'irritation gastrique. Il suffit alors de suspendre son administration pendant quelques jours. Les propriétés hygroscopiques en font un inconvénient: les cachets doivent être conservés dans un endroit très sec.

Mais les travaux de E. L. JAFFE, A. BODANSKY et J. P. CHANDLER (41) ont montré que la synthèse de **l'urée** aux dépens du radical **ammonium** s'accompagne d'une excrétion exagérée de

calcium et de **phosphate** provenant en majeure partie des réserves osseuses. Ces auteurs ont pu mettre en évidence une augmentation de la phosphatase du sérum sensiblement parallèle au degré de décalcification des os. De plus, ils ont pu voir que les effets de l'administration du **chlorhydrate d'ammoniaque** sont en relation étroite avec l'apport de **calcium.** Les chiens qui recevaient en même temps que le **chlorhydrate** d'**ammonium** une ration convenable de **calcium** présentèrent une décalcification moindre que ceux qui avaient un régime pauvre en **calcium** avec ou sans **chlorhydrate** d'**ammoniaque.** Chez les chiens les plus jeunes, l'effet combiné du **chlorhydrate** d'**ammoniaque** et du régime pauvre en **calcium** détermina des altérations osseuses plus accusées que l'alimentation pauvre en **calcium** à elle seule. Quand la décalcification fût moins intense (chez les chiens plus âgés soumis un à régime pauvre en **calcium** avec ou sans **chlorhydrate d'ammoniaque** et chez les jeunes chiens recevant une ration convenable de **calcium** en même temps que du **chlorhydrate d'ammoniaque**), il se produisit un amincissement général des os sans fibrose de la moelle osseuse (ostéoporose). Quand la décalcification fût rapide et grave (chez les chiens les plus jeunes soumis à une alimentation pauvre en **calcium,** et surtout avec adjonction de **chlorhydrate d'ammoniaque),** on constata une décalcification généralisée et une fibrose secondaire de la moelle (ostéïte fibreuse).

Ces travaux nous ont incité à modifier notre médication alcalinisante et nous nous sommes adressé aux **pyrophosphates.** Ces derniers sont en effet des acidifiants énergiques agissant sans toucher la réserve alcaline et sans présenter les désavantages ni de l'**acide phosphorique,** ni du **chlorure d'ammonium.** Nous expliquerons dans un chapitre ultérieur à propos des rhumatismes et de l'arthritisme, l'action pharmacologique de ces **pyrophosphates.**

Pour lutter contre les acidoses il importait d'utiliser des médicaments à fonction inverse des précédents, c'est-à-dire constitués par une base forte combinée à un acide faible et très dissociable. Le **carbonate de soude,** styptique et caustique ne peut être utilisé. Le **bicarbonate** au contraire est très maniable; malheureusement sa transformation partielle par le suc gastrique en **chlorure de sodium** oblige (si l'on veut obtenir avec ce médicament une action alcalinisante effective) à l'administration de doses assez élevées: 15 à 25 grammes suivant les auteurs. Il devient alors désagréable à ingurgiter à cause de son goût savonneux. SCHREUS à utilisé des injections intraveineuses de ce sel non stérilisé, afin d'éviter sa décomposition par la chaleur; nous n'avons pas osé expérimenter une technique semblable.

Bien d'autres composés peuvent être utilisés comme bases-tampons soit en injections intraveineuses, soit par voie buccale: **borate, citrate, hyposulfite de soude** etc. Après une série de tâtonnements, nous nous sommes arrêté à deux produits :

1) l'**acétate de potasse** (ou de soude), alcalinisant énergique dont le radical acide est facilement destructible. Il présente cependant l'inconvénient d'un goût sodique assez marqué. Son action alcalinisante semble résulter de sa combustion suivant l'équation suivante:

$$CH^3COO\ Na + O^4 = CO^3\ Na\ H + CO^2 + H^2O$$

2) le **tartrate double de soude** et **de potasse** ou **sel de Seignette;** ce dernier est plus agréable au goût, aux prises quotidiennes de 3 à 4 grammes par jour en solution aqueuse ou sucrée, par exemple:

Sel de Seignette ..... 40 grammes
Eau ..... Q. S. pour 300 grammes

2 cuillerées à soupe par jour.

Ce sel est d'une absorption facile et d'un effet rapide. Son action théorique parait être la suivante:

$$COOK\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}COO\ Na + O^7 = 2\ CO^2 + CO^3\ Na\ H + CO^3\ KH + H^2O$$

donc action identique à celle de l'acétate de soude ou de potasse, mais préférable pour ses propriétés pharmacologiques. En plus, son action dépurative (42) indique que son emploi dans les dermatoses en acidose est d'un secours non négligeable.

Au cours du traitement d'une dermatose il faut se rappeler que le déséquilibre acido-basique découvert est un état constitutionnel (sauf s'il est provoqué par certaines thérapeutiques de choc par exemple) réductible pour un temps seulement et que la perturbation humorale a tendance à la récidive. Par la même il ne faudra pas s'étonner que la guérison ne soit pas définitive et que l'eczéma en particulier puisse récidiver à échéance plus ou moins lointaine. En cas de rechute d'ailleurs, la thérapeutique correctrice agira bien derechef.

Quel est maintenant le mécanisme de cette thérapeutique? Celle-ci doit-elle, pour être efficace, tendre uniquement à redresser un trouble humoral et ramener le pH à son chiffre normal? En d'autres termes, l'amélioration et la guérison sont-elles fonction d'un pH redevenu normal? A cet égard notre expérience diffère de celle de certains auteurs. D'une part nous avons constaté que bien avant que le pH ne soit redevenu normal les résultats thérapeutiques sont déjà excellents. En outre, il arrive fréquemment qu'au cours de la thérapeutique le pH se déséquilibre en sens inverse de sa situation primitive, par exemple qu'on passe de l'alcalose à l'acidose sans que pour cela on observe une rechute de la dermatose, comme l'ont vu certains auteurs. Ce qui paraît utile et essentiel ici, ce n'est pas la correction du pH anormal pour le ramener à son chiffre idéal, mais seulement le bouleversement physico-chimique des humeurs dans un sens ou dans l'autre. Nous nous permettons de mentionner à ce sujet

l'observation 47, dans laquelle nous citons un exemple de régime à bascule, agissant sur le pH. Nous avons ici en effet un malade en acidose assez peu marquée qui ne réagit pas au traitement alcalinisant; nous avons accentué alors l'acidose en donnant du Gènacide, puis nous avons instauré de nouveau un régime alcalinisant qui, cette fois, amenait la guérison.

Nous avons utilisé pour le plasma des mesures électrométriques et les avons comparées, pour un certain nombre, à l'étude colorimétrique des urines. Si, dans la majorité des cas, les résultats furent concordants nous devons pourtant affirmer la supériorité de l'examen du sang, plus précis en lui-même.

L'équilibre acido-basique, élément important des dermatoses exsudatives, est-il le facteur étiologique de ces maladies? Il est possible et même probable qu'il joue dans certaines de ces affections diathésiques un rôle essentiel. Mais celui-ci n'est pas causal dans la catégorie des dermites provoquées, que la provocation soit survenue de l'extérieur ou de l'intérieur. Citons dans cette espèce les eczémas du ciment, du souffre, du pollen de certaines fleurs, les érythrodermies orientales. Quel que soit ici l'effet de la médication interne sur la dermatose, la rechute est fatale si la peau est de nouveau soumise aux mêmes irritations étiologiques.

De quelle façon agissent les troubles de l'équilibre acido-basique et leur redressement thérapeutique? Etudions les uniquement dans les cas d'eczémas puisque ici on observe un phénomène manifeste: la rétention aqueuse qui se traduit par un oedème dermique avec diapédèse leucocytaire et une exosérose aboutissant histologiquement à la spongiose et à la vésiculose. Cette osmose épidermique est provoquée par des agents physiques ou chimiques agissant soit par l'extérieur de l'épiderme, soit par l'intérieur du corps. Peu importe d'ailleurs: le fait essentiel est qu'il se forme un déséquilibre acido-basique des humeurs au moment où se produit cette exosmose. Celui-ci, tout en n'étant pas une cause efficiente, joue pourtant un rôle capital dans les déplacement de l'eau. LOEB en effet, et après lui PERUTZ, ont montré que les micelles colloïdales s'hydrataient considérablement sous l'influence de l'alcalose et qu'une acidification énergique les faisait rapidement regresser de volume. C'est ce que vérifie notre expérience dans les cas d'alcaloses qui se caractérisent par l'oligurie rouge foncée avec forte concentration saline, l'acidification du sang produit une forte sécretion urinaire aqueuse, à faible concentration. Nous dirons donc que les alcalosiques se caractérisent par une rétention d'eau dans les tissus. Au contraire, les acidosiques ont généralement une diurèse assez bien conservée et pauvre en sels minéraux. Chez eux la médication appropriée relève le taux des urines, mais dans de faibles proportions. En revanche l'élimination du **chlorure de sodium** est activée. Les eczémas des acidosiques se caractérisent donc par une rétention chlorurée cutanée.

CHAPITRE SIXIÈME.

CONSIDERATIONS SUR L'INFLUENCE DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DES MEDICAMENTS UTILISES POUR LE REDRESSEMENT DU DESEQUILIBRE HUMORAL. (52)

Lors de nos recherches sur l'équilibre acido-basique dans les dermatoses, nous avons pu constater que dans les cas d'alcaloses l'effet le plus rapide, l'amélioration la plus accusée ont été obtenus au moyen d'un acidifiant énergique. Il serait, dans cet ordre d'idées, de la logique la plus élémentaire d'administrer de l'**acide chlorhydrique.** Mais les inconvénients d'un tel traitement sont trop grands. En effet, nous savons que cet acide fort d'après les recherches de SALKOWSKY et SCHMIEDEBERG-WALTHERS (Poulsson p. 396) est éliminé en combinaison avec l'ammoniaque probablement aux dépens de l'urée; il exerce une action irritante sur les muqueuses du tube digestif et, à la longue, se trouve être très mal toléré; une petite partie des sels auxquels il aboutit dans l'organisme engendre dans les reins des acides libres qui communiquent à l'urine une réaction acide; par son usage prolongé on aboutit à des phénomènes de néphrite et de gastrite.

Pour toutes ces raisons nous nous sommes adressés, dans nos expériences thérapeutiques sur les dermatoses, à un acidifiant énergique autre, un sel neutre composé d'un acide fort et d'une base faible: le **chlorure d'ammonium.** Nous avons déjà exposé notre théorie qui explique le mécanisme chimique de son action surtout dans les eczémas aigüs œdémateux.

Nous fondant sur ces résultats encourageants, nous avons examiné l'effet du même médicament sur des cas de rhumatisme chronique et d'arthrite dans lesquels le trouble humoral avait été constaté dans le sens de l'alcalose.

Cette médication chlorurée n'aboutissait cependant à aucun résultat, malgré le renversement momentané, pendant la durée de la thérapie acidifiante, du déséquilibre acido-basique. L'administration, au contraire, de l'**acide phosphorique** nous donnait des résultats plus

tangibles, bien que celui-ci soit un acidifiant faible. Nous croyons utile d'attirer l'attention sur le fait qu'il n'est pas indifférent suivant le terrain pathogénique d'administrer sans choix un acidifiant ou un alcalinisant quelconque, mais que l'action spécifique pharmacodynamique d'un médicament doit intervenir simultanément et que, par conséquent, dans la thérapie du déséquilibre humoral l'action du médicament sera dirigée suivant deux voies : l'une typiquement **pharmacodynamique,** l'autre agissant comme un **redresseur** du déséquilibre acido-basique.

C'est pourquoi nous examinerons brièvement l'action pharmacodynamique des divers produits utilisés au cour de notre travail :

1) **Chlorure d'ammonium:** on sait que ce sel détermine de l'acidose par suite de la libération d'acide chlorhydrique dans l'organisme lors de la synthèse de l'urée aux dépens du radical ammonium. Mais le cathion NH^3 doit, lui aussi, intervenir par son action pharmacodynamique. L'ammonium en solution diluée est facilement absorbé par le tube digestif par neutralisation du suc gastrique. De même le chlorure d'ammonium est vite absorbé par l'estomac et l'intestin; ce sel a une action irritante sur les muqueuses comme l' NH^3 seul, mais il est dépourvu d'effet **caustique.**

La respiration est accelérée et devient plus profonde sous l'action de ces produits, même après la section des pneumogastriques. Ce fait démontre qu'il s'agit d'une stimulation du centre respiratoire; d'autre part les ions NH^3 ont une action déprimante sur les muscles striés et ils diminuent les mouvements automatiques des muscles lisses. Ils excitent en outre la sécrétion sudorale par action centrale, car si l'on sectionne préalablement le nerf sciatique, la sudation se trouve supprimée dans l'organe innervé. Il en est de même pour la sécrétion urinaire.

Tous ces phénomènes pharmacodynamiques des ions NH^3 contribuent pour une part qui n'est pas négligeable à l'effet thérapeutique de la médication des eczémas, car l'influence sur la respiration ne reste certainement pas sans effet sur la valeur de la réserve alcaline et c'est surtout ce dernier facteur qui se trouve modifié.

Ce fait a été trouvé par les expériences de: JANDELL HENDERSON (voir C. Cot 53) par respiration combinée au moyen d'oxygène et de gaz carbonique dans la proportion de 20%. Ce mélange gazeux agit en activant la respiration par action sur les centres nerveux et la pression sanguine augmente par vasoconstriction. Le même effet peut se constater par administration de **bains d'eau carbonique;** ce qui explique les effets favorables de cette médication dans les stations balnéaires (NAUHEIM). Il se produit donc une acidification du sang qui a pour conséquence de faire travailler d'avantage les centres respiratoires.

D'autre part l'effet d'une médication au moyen du **chlorure d'ammonium** se traduit par une excrétion exagérée de **calcium** et de **phos-**

phates provenant en majeure partie des réserves osseuses. Nous avons déjà cité à ce sujet les expériences de JAFFE, BODANSKY et CHANDLER. Celles-ci permettent de mesurer tous les inconvénients de la médication à base de **chlorure d'ammonium** chez les sujets possédant un métabolisme minéral déséquilibré.

Une autre contre-indication de cette thérapeutique réside dans l'action déprimante et inhibitrice sur les mouvements musculaires: on voit donc tout l'intérêt qu'il y a à envisager dans les troubles de l'équilibre acido-basique, non seulement la fonction redresseuse de la réaction humorale, mais aussi l'action pharmacodynamique d'un produit. C'est cette raison qui nous explique les insuccès de l'acidification par le **chlorure d'ammonium** et les avantages tirés de la thérapeutique **phosphorée** chez les malades atteints de rhumatismes, myocardites et d'arthrites.

2) **Phosphates:** Au point de vue pharmacodynamique il convient d'étudier séparément les phosphates minéraux et les phosphates organiques.

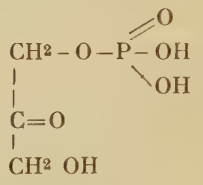
a) **phosphates minéraux:** lorsque ceux-ci sont absorbés, ils se combinent avec l'acide chlorhydrique du suc gastrique pour donner de l'acide phosphorique libre et des phosphates acides. L'acide phosphorique libre, en même temps que les phosphates acides — à leur arrivée dans l'intestin — s'y transforment pour la plus grande part en **phosphates basiques,** qui sont éliminés avec les matières fécales. La muqueuse intestinale absorbe seulement une faible quantité de l'acide phosphorique ingéré à l'état de phosphates minéraux. Néanmoins EMBDEN (43 et 44) a pu constater que l'administration de **phosphate monosodique** par la voie buccale accroissait l'activité musculaire. EMBDEN attribue cette augmentation de l'activité musculaire à la plus faible formation dans ces conditons de **lactacidogène,** combinaison d'hexose et d'acide phosphorique qui joue un rôle considérable dans le travail musculaire et aussi dans le métabolisme des glucides à travers l'organisme.

Au moment de la contraction musculaire (phase de désassimilation) une proportion notable d'acide lactique et d'acide phosphorique est libérée. Au contraire, en période de repos en milieu oxygéné (phase d'assimilation) la teneur des muscles en acide phosphorique et en acide lactique est en diminution.

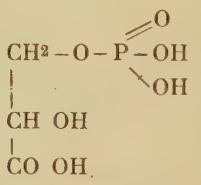
On a pu isoler des muscles de grenouilles, un mélange de plusieurs éthers constitués par l'union d'une molécule d'hexose et d'une molécule d'acide phosphorique. Ces éthers constituent le **lactacidogène** et comprennent, selon EMBDEN et ZIMMERMANN (43), au minimum un éther aldéhydique et un éther cétonique; l'éther aldéhydique l'emporte en quantité. P. EGGLETON (45) et G. P. EGGLETON ont en outre établi l'existence dans les muscles de grenouille d'un acide, composé organique de l'acide phosphorique, **le phosphogène.** D'après FISKE (46) et SUBBAROW il s'agirait d'une combinaison entre la

créatinine et l'acide phosphorique. Le phosphogène se dissocie en ses constituants lors de la contraction musculaire et se reforme pendant la période de repos.

EMBDEN et ses collaborateurs déclarent que la production d'acide lactique se fait par le clivage de la molécule de sucre à 6 atomes de carbone en deux molécules, de chacune 3 atomes de carbone. Cette opération se ferait dès que le sucre serait combiné à l'acide phosphorique. Par conséquent selon ce processus une molécule **d'acide hexosediphosphorique** donnerait deux molécules **d'acide triosemonophosphorique.** Par une réaction voisine de celle de CANIZZARO ces deux dernières molécules en s'unissant à l'eau pourront donner naissance à deux molécules : l'une d'**acide glycérine-phosphorique,** l'autre d'**acide phospho-glycérinique..** L'**acide glycérine-phosphorique** a pour formule



l'**acide phosphoglycérinique :**



Ces deux acides peuvent donner naissance à de l'acide lactique. Les auteurs donnent les précisions suivantes : dans 50 grammes de muscle broyé il existe 173 mmgr. d'acide lactique. Après deux heures de séjour à l'étuve en présence de bicarbonate de soude la proportion passe à 213 mmgr. Si on y ajoute une quantité déterminée d'acide phosphoglycérinique ou d'acide glycérine-phosphorique, la proportion en acide lactique n'est que très faiblement augmentée; mais si ces deux corps sont ajoutés simultanément la proportion d'acide lactique augmente beaucoup puisqu'elle passe à 402 mmgr.

La production glycolitique de l'acide lactique exigerait 4 à 5 phases :

I. **une première,** constituée par la synthèse de l'acide hexosediphosphorique par combinaison entre une molécule d'hexose et deux molécules d'acide phosphorique.

II. **une seconde** qui donne lieu à la formation de deux molécules d'acide triosediphosphorique.

III. **une troisième** phase dans laquelle deux de ces molécules en se combinant à une molécule d'eau donnent naissance à une molécules d'acide glycérine-phosphorique et à une molécule d'acide phosphc-glycérinique.

IV. dans une 4e phase l'acide phosphoglycérinique aboutit à à de l'acide phosphorique et à de l'acide pyroglucosique.

V. dans la 5e phase l'acide pyroglucosique donne naissance à de l'acide lactique en régénérant un acide triosephosphorique; puis ensuite les phases 3, 4 et 5 se reproduisent.

Ainsi, ce doit être en ce combinant à des hexoses pour engendrer du **lactacidogène**, que les ions PO^4 accroissent la résistance du myocarde et facilitent son travail. ZUNTZ (47) fait remarquer que les phosphates sodiques ramènent les battements normaux dans un coeur arrêté sous l'influence des corps du groupe de : **la digitale, l'adrénaline, la diurétine, du fluorure sodique, du chlorure calcique, de l'hydrate de chloral.**

Cette action des phosphates minéraux peut être de la plus grande utilité lorsque le coeur doit fournir un travail considérable et qu'il a besoin d'une quantité augmentée d'acide phosphorique ou encore lorsque la désintégration de l'acide hexose diphosphorique ne se fait pas avec une vitesse suffisante, créant ainsi un déficit permanent en ions PO^4, ions libres qui devraient permettre l'utilisation de nouvelles quantités d'hexose.

b) **Phosphates organiques :** le froment, le maïs, l'avoine et les autres céréales forment la principale source en acide phosphorique résorbable et assimilable par l'organisme. On y trouve souvent les phosphates sous des formes combinées avec **l'acide anhydro-oxyméthylène-diphosphorique** qui y représente plus de 50 % du phosphore total. Les sels de cet acide ont pour caratère essentiel d'accélérer les échanges azotés et d'accroître l'élimination en azote de l'urine.

Dans le même ordre d'idées on peut employer les glycérophosphates pour déterminer l'augmentation de la teneur de l'organisme en ions PO^4. Les **glycérophosphates** sont moins facilement assimilés et possèdent une action moins appréciable. Le sel calcique de **l'acide hexosediphosphorique**

$$C^6\ H^{10}\ O^4\ (PO^4\ Ca)^2 + 2\ H^2O$$ ou **candioline**

renferme 7 à 10 % d'eau, 12 à 15 % de phosphore et 16 à 17 % de calcium. Ingérée par voie buccale, une partie de cet élément est absorbée telle quelle par la muqueuse intestinale. Une autre partie subit une dégradation dans le tube digestif pour aboutir à ses constituants. Pour ce qui est de la partie résorbée, une forte proportion est éliminée par l'urine sous forme de phosphates anorganiques. Si l'on prolonge l'ingestion de la **candioline,** la teneur des muscles en acide lactique

et phosphorique s'accroît et le travail musculaire peut alors s'effectuer avec plus de facilité. ZUNTZ (46) fait remarquer que si l'on ajoute 2 % de **candioline** à la nourriture des jeunes souris, leur croissance se fait plus rapidement et leur poids augmente davantage que celui des témoins. Les os subissent des modifications analogues à celles qui sont provoquées par de faibles doses de phosphore, l'ossification est plus précoce et plus complète. L'auteur ajoute que le **candiol** agit comme **lactacidogène** et intervient en outre d'une façon plus favorable dans les troubles du métabolisme du calcium.

Nous fondant sur ces données de l'effet pharmacodynamique des ions PO^4, nous avons d'abord employé **l'acide orthophosphorique** seul pour réaliser le double but que nous nous étions donné : agir sur l'alcalose sanguine et faciliter le travail musculaire et le métabolisme du calcium. Mais l'acide orthophosphorique libre administré à longue échéance et par petites doses (0,05 ctgr.) produit les accès de battements de coeur et une accélération du pouls. Ceci a déjà été constaté par SCHULTZ (48) et son école. L'effet sur le redressement de l'équilibre acido-basique est d'ailleurs dans ces conditions incontrôlable. Si on absorbe par contre de fortes doses journalières d'acide phosphorique on assiste à un ralentissement du pouls et des signes d'intolérance surviennent qui rendent le maniement de ce produit difficile dans la pratique courante.

Dans un travail récent RAOUL LECOQ et FERNAND VILLIERS (51) relatent leur expérimentation avec ses médicaments antirachitiques des différents phosphates calciques et montrent que ces sels sont d'autant plus actifs qu'ils renferment plus d'acides libres dans leur molécule. Ainsi **le phosphate monocalcique** agit beaucoup plus intensément que le **phosphate bicalcique** et celui-ci à son tour plus que le **tricalcique.**

Ces constatations sont en plein accord avec notre conception et prouve l'importance d'une thérapeutique qui cherche à atteindre par le même médicament ces deux buts : redresser l'équilibre acido-basique d'une part, et permettre l'action pharmacodynamique spécifique de l'autre. —

Nous avons déjà relaté l'influence favorable sur l'activité musculaire des phosphates monosodiques d'après les recherches d'EMBDEN (44) et de son école, corps qui ont la faculté de se combiner facilement avec des éléments organiques, basiques, ou neutres, les sucres en particulier.

Le pouvoir acidifiant de ces sels s'explique donc par les deux faits suivants : production d'acide lactique et d'acide phosphorique au niveau des muscles et, d'autre part, transformation du bicarbonate

de soude, régulateur de la réserve alcaline du sang, en phosphate alcalin suivant la formule :

$$CO^3\ Na^2 + PO^4\ H^3 = PO^4\ Na^2\ H + CO^3\ H^2$$

avec mise en liberté de l'anhydride carbonique, donc acidification très légère. Pour arriver à un résultat plus tangible, nous nous sommes alors adressé à l'**acide pyrophosphorique et ses sels acides.** D'après les travaux de SCHULTZ (48) et de SAUTERSON (49) et MALMGREEN la stabilité, lors du passage à travers l'estomac de cet acide est garantie.

L'assertion de STARKENSTEIN, d'après laquelle l'acide **pyrophosphorique** se transformerait par l'action de l'acide chlorhydrique de l'estomac en acide orthophosphorique, ne correspond pas à la réalité et l'élimination par l'urine de l'acide pyrophosphorique à été rigoureusement prouvée. Aucun effet toxique par l'absorption buccale n'a jamais pu être mis en évidence, car le seuil de saturation du sang, nécessaire pour une intoxitation ne peut pas être atteint par suite de l'effet tampon du métabolisme phosphore-calcium.

Ajoutons encore que, contrairement à l'acide orthophosphorique, l'acide pyrophosphorique **ne précipite pas** les albumines in vitro.

Nous nous somme donc appuyé sur ces données et avons effectué nombre de traitements expérimentaux au moyen de l'acide pyrophosphorique et de ses sels acides, dans des cas de rhumatismes chroniques déformants, de myocardites, de broncho-pneumonies survenues chez des cardiaques, dans quelques cas de myocardite chronique.

Nous donnons ci-dessous le résumé de quelques observations accompagnées des résultats de recherches expérimentales.

1. Observation.

Femme de 50 ans, myocardite chronique. A l'examen radiologique : coeur très gros, courbature flasque, légère stase pulmonaire.

Traitement : digitaline et injections intraveineuses d'ouabaïne sans amélioration.

Traitement phosphaté : 1 gramme 2 de **pyrophosphate** acide par jour. Dès le 5e jour amélioration, ensuite la toux et la dyspnée disparaissent, ainsi que les douleurs précordiales. Diurèse augmentée de 800 cm³ à 1500 cm³. Après 3 mois de traitement, plus de manifestation aigüe, la malade vaque à ses occupations sans le secours d'aucun tonicardiaque.

Résultats expérimentaux concernant l'équilibre acido-basique :
— avant traitement :

Le pH = 7,44.
La réserve alcaline = 65,3.

— 15 jours après le début du traitement :

Le pH = 7,32.
La réserve alcaline = 63,3.

2. Observation.

Femme de 72 ans : polyarthrite ankylosante, genoux déformés, muscles atrophiés, marche pénible et douloureuse. Traitement au moyen de dérivés quinoléïques, de la physicothérapie, de chocs de radiothérapie sans amélioration.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour. Après 15 jours, amélioration nette, mouvements libres des bras et des genoux. Après 5 mois de traitement l'amélioration persiste. Résultats expérimentaux concernant l'équilibre acido-basique — Avant traitement :

Le pH = 7,41.
La réserve alcaline = 54,8.

— 3 semaines après le début du traitement :

Le pH = 7,35.
La réserve alcaline = 52,8.

3. Observation.

Femme de 64 ans, rhumatisme chronique, atrophie marquée des systèmes musculaires et des ongles. Existence d'une cataracte, L'examen radiologique démontre une décalcification intense, diffuse, étendue à tout le squelette, épaississement des trabécules, larges lacunes dans les trames osseuses.

Traitement à la parathormone (extrait de parathyroïde) occasionne la sédation passagère des douleurs.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour avec régime alimentaire : la mobilisation de l'épaule, des hanches, des coudes, des genoux, devient trois fois plus large (de 0 à 45°). Plus de foumillement ni d'engourdissement des membres. Après 2 mois de traitement l'examen radiologique montre des contours moins nets des os et une osséification plus intense des trabécules.

Résultats expérimentaux :

— Avant traitement :

Le pH = 7,44.
La réserve alcaline = 68,1.

— Après 15 jours de traitement :

Le pH = 7,32.
La réserve alcaline = 66,2.

4. Observation.

Femme de 59 ans opérée depuis 10 ans d'hystérectomie subtotale, polyarthrite symétrique, atrophie des muscles de l'avant-bras et des jambes et des ongles, déformation des doigts, radiologiquement une décalcification osseuse voisinant avec des zones d'opacification, dans le fémur 1 kyste.

Traitements physico-radio-thermo-thérapiques restent sans effets.

Traitement à l'extrait d'ovaire est sans influence.

Traitement phosphaté : 1 gr. 5 de **pyrophosphate acide** par jour pendant 10 jours, ensuite continué avec 1 gr. 2.

Quatre semaines après, on constate que la mobilisation des coudes, des hanches et des genoux est tout à fait libre; il persiste une certaine ankylose dans les épaules. La malade marche sans peine. Depuis, la malade suit alternativement : pendant 15 jours un traitement phosphaté et pendant 15 jours un traitement opothérapique à l'extrait d'ovaire. L'amélioration obtenue persiste depuis 5 mois.

Résultats expérimentaux :

— Avant traitement :

Le pH = 7,45.
La réserve alcaline = 57,6.

— Après 21 jours de traitement :

Le pH = 7,36.
La réserve alcaline = 57,6.

5. Observation

Femme de 53 ans en ménopause, traumatisme violent sur la hanche gauche il y a 8 ans, atrophie musculaire sur toute l'extrémité, décalcification de tous les os de l'extrémité inférieure gauche. Exostoses nombreuses autour de la tête du fémur et du genou.

Traitements physico-thermo-thérapiques sont restés sans aucun effet. Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour: après 4 semaines les douleurs disparaissent.

L'examen radiologique montre après 4 mois une opacification des os longs du membre inférieur gauche sans modification des extrémités.

Résultats expérimentaux :

— Avant traitement :

Le pH = 7,38.
La réserve alcaline = 54,8.

— Après 4 semaines de traitement :

Le pH = 7,35.
La réserve alcaline = 52,8.

6. Observation.

Homme de 34 ans: broncho pneumonie suivie de phlébite récidivante avec embolies répétées; après 3 mois de repos couché atrophie musculaire, cyanose de tous les membres et oedème malléolaire. Décalcification aigüe de tous les os du membre inférieur gauche.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour pendant 3 mois. Résultat : marche aisée, disparition de la cyanose et de l'oedème. Guérison radiologique presque complète.

Résultats expérimentaux :

— Avant traitement :

Le pH = 7,34.
La réserve alcaline = 55,7.

— Après 4 semaines :

Le pH = 7,31.
La réserve alcaline = 51,9.

7. Observation.

Enfant de 13 ans; dépression avec mutisme, phosphaturie marquée, débilité du squelette.

Traitement phosphaté : 0 gr. 8 de **pyrophosphate acide** par jour. Après 15 jours amélioration sensible, surtout de l'état mental, augmentation nette du poids; la phosphaturie a cessé complètement. Ce résultat se maintient pendant 8 mois de traitement interrompu 10 jours par mois.

Résultats expérimentaux :

— Avant le traitement :

Le pH = 7,39.
La réserve alcaline = 59,5.

— Après 15 jours de traitement :

Le pH = 7,32.
La réserve alcaline = 57,6.

8. Observation.

Jeune fille de 15 ans arriérée, souffrant d'incontinence urinaire marquée avec phosphaturie.

Traitements par les courants faradiques, l'acide phosphorique officinal, cure antisyphilique sont restés sans résultats, pas de troubles sphinctériens, pas de lésions de la vessie.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour; 8 jours après et depuis 3 mois maintenant, l'incontinence urinaire a complètement cessé.

Résultats expérimentaux :

— Avant le traitement :

Le pH = 7,45.
La réserve alcaline = 69,1.

— Après 4 semaines de traitement :

Le pH = 7,35.
La réserve alcaline = 67,2.

9. Observation.

Homme de 62 ans, polyarthrite avec décalcification osseuse massive, généralisée, atrophie marquée des membres inférieurs et des mains, décalcification intense des os phalangiques avec déformation des doigts et des mains. Mouvements très pénibles.

Traitements physico-radio-thermo-thérapiques sans amélioration durable.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour; 4 semaines après amélioration notable; mobilisation des membres inférieurs, sans gêne. L'examen radiologique montre une osséification plus intense des phalanges, l'ankylose des doigts disparaît.

Résultats expérimentaux :

— Avant le traitement :

Le pH = 7,44.
La réserve alcaline = 61,4.

— Après un mois de traitement :

Le pH = 7,34.
La réserve alcaline = 59,5.

10. Observation.

Femme de 64 ans, cirrhose hépatique avec foie hypertrophié, myocardite chronique avec état général médiocre.

Traitement au moyen de tonicardiaques ne donne pas satisfaction.

Traitement phosphaté : 1 gr. 2 de **pyrophosphate acide** par jour. 4 semaines après on constate une amélioration nette, augmentation de l'appétit, les contractions cardiaques sont plus énergiques, disparition des accès de dyspnée. Diurèse augmentée de 700 cm^3 à 1200

cm^3. La malade continue le traitement pendant 10 jours par mois, l'amélioration persiste depuis 6 mois. —

Résultats expérimentaux :

— Avant le traitement :

Le pH = 7,35.
La réserve alcaline = 61,4.

— Après 4 semaines de traitement :

Le pH = 7,28.
Le réserve alcaline = 61,4.

Nous avons choisi ces 10 cas parmi une trentaine d'autres pour ce qui concerne les différentes affections citées plus haut, dont l'analyse de l'équilibre acido-basique avait révélé une alcalose. Dans tous ces cas nous avions essayé, soit au début, soit au cours d'une période intercalaire, un traitement acidifiant au moyen du **chlorure d'ammonium** sans jamais pouvoir constater un effet analogue à celui obtenu au moyen de la médication à l'**acide pyrophosphorique.**

Afin d'examiner l'effet de ce médicament sur des sujets normaux nous avons effectué des expériences sur quelques cas cliniquement sans particularités : nous donnons ci-dessous deux cas :

1) Avant traitement :

Le pH = 7,32.
La réserve alcaline = 61,4.

— Après 5 jours de traitement :

Le pH = 7,18.
La réserve alcaline = 60,5.

2) Avant traitement :

Le pH = 7,35.
La réserve alcaline = 59,5.

— Après 10 jours de traitement :

Le pH = 7,22.
La réserve alcaline = 61,4.

Attirons aussi l'attention sur le fait important que, contrairement à l'effet acidifiant par les chlorures d'ammonium, de calcium, les ions phosphatés n'ont jamais agi dans notre expérimentation sur la réserve alcaline; d'autre part, sauf dans les cas de myocardite, la diurèse, après administration d'acide pyrophosphorique n'a pas augmenté, contrairement à ce qui s'observe après l'injection des chlorures alcalins.

1) Nous voyons donc que l'acide pyrophosphorique et ses sels acides constituent des médicaments dépourvus des inconvé-

nients présentés par la médication à l'acide phosphorique officinal et que ce corps se range au point de vue de son action pharmacodynamique, du côté des phosphates monobasiques et encore bien plus du côté des phosphates organiques à base d'acide hexose diphosphorique avec l'avantage d'avoir un pouvoir acidifiant marqué.

2) Nous croyons avoir pu démontrer qu'il est indispensable dans l'emploi d'un médicament redresseur du déséquilibre acido-basique humoral, de fixer toute son attention sur l'effet pharmocodynamique de ce produit. Ainsi dans les cas d'eczéma aigu oedémateux, le médicament acidifiant de choix sera le chlorure d'ammonium; dans le cas de myocardite il faudra faire appel à l'acide pyrophosphorique ou au sel phosphaté acidifiant.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Nous nous sommes efforcé dans le cadre restreint dont nous disposions de montrer l'intérêt qu'il y a à connaître la valeur du trouble humoral qui existe dans les dermatoses et quelques autres maladies. Les résultats obtenus par nous, en dirigeant notre thérapeutique suivant le sens indiqué par les résultats expérimentaux, sont des plus favorables et, de plus, nous avons pu montrer toute l'importance qu'il convient d'attacher au point de vue pharmacodynamique au choix du médicament acidifiant ou alcalinisant.

Nous insistons sur la facilité et la précision avec lesquelles la méthode électrométrique donne la valeur du pH sanguin, à condition de prendre les précautions suivantes :

1) le sujet doit être à jeun, depuis 2 heures au moins et il doit être immobilisé depuis une demi-heure au moins.

   Il ne doit pas se trouver dans un état d'excitation et d'inquiétude.

2) Le prélèvement du sang doit être pratiqué sans application de garrot, en avant soin de ne faire usage avant le prélèvement d'aucun hypnotique ou d'anesthésique et à plus forte raison d'aucun médicament donné d'une façon empirique devant agir sur l'équilibre acido-basique sanguin.

3) Eviter le contact du sang avec l'air en le recueillant sous une couche de paraffine saturée d'hydrogène ou mieux à l'aide de la vénule BEHRING-HOECHST, ainsi que nous l'avons pratiqué.

4) Eviter la coagulation du sang au moyen d'une petite quantité de fluorure de sodium.

5) Opérer la détermination du pH à l'aide du potentiomètre à électrode à hydrogène, qui donne des résultats rigoureusement exacts.

Au point de vue thérapeutique nous avons constaté que :

1) dans tous les traitements redresseurs de l'équilibre acido-basique humoral deux considérations doivent être respectées pour le choix du médicament redresseur :

a) **son effet alcalinisant** ou acidifiant, régulateur du déséquilibre humoral;

b) **son action pharmacodynamique** sur les facteurs étiologiques des troubles organiques.

Le médicament de choix pour les dermatoses alcalosiques sera le chlorure d'ammonium, et celui des dermatoses acidosiques sera le sel de Seignette.

Pour combattre les arthrites et myocardites alcalosiques, on se servira de préférence des pyrophosphates acides.

2) L'équilibre acido-basique s'est trouvé troublé dans toutes les dermatoses examinées, montrant une prédominance marqué (60 %) d'acidose dans l'eczéma; les arthrites et myocardites montrent également un trouble humoral avec prédominance d'alcaloses.

3) La thérapeutique instaurée en s'appuyant sur la connaissance du pH sanguin, nous a permis de combattre victorieusement, dans la majorité des cas (90 %), les dermatoses présentées et en particulier celles de la **diathèse exsudative de CZERNY,** de même que les arthrites et les myocardites.

4) Il paraît utile et essentiel dans quelques cas, non de corriger un pH anormal pour le ramener à son chiffre idéal, mais seulement de bouleverser l'équilibre acido-basique du sang dans un sens ou dans l'autre.

Ainsi utilisée, la connaissance du pH sanguin peut et doit donner au clinicien la satisfaction qu'il en attend, à condition de diriger sa médication suivant les deux principes pharmacologiques essentiels qui sont les faits nouveaux apportés par notre travail. Ceux-ci ouvrent un nouveau champ d'expérimentation précieux et fructueux dans tous les domaines où l'équilibre acido-basique du sang intervient comme un des facteurs étiologiques et pathologiques.

BIBLIOGRAPHIE.

11) AMBARD et CAILLET C. R. Soc. Biol. 1922 XII. T. 57 p. 1371

12) AMBARD et SCHMIDT «*La réserve alcaline*», PARIS, DOIN 1928.

26) BARR voir PETERS (26).

34) BARCROFT voir HALDANE (34).

6) BERTACCINI G. «*Recherches sur l'équilibre acide-base et la réserve alcaline du sang dans quelques dermatoses.*» Giornale italiano di dermatologia e sifililologia. Vol. L XIX. fasc. 1er février 1928, p. 3.

41) BODANSKY A. voir JAFFE J. L. (41).

11) CAILLET voir AMBARD (11).

5) CERCHIAI U. »*Etude de la réserve alcaline du sang dans quelques maladies de la peau*». Giornale italiano di dermatologia e sifililologia vol. L XVIII, fasc. VI, décembre 1929, p. 1570.

41) CHANDLER J. P. voir JAFFE J. L. (41).

29) CHAUMETTE Jean, «*Le pH en biologie médicale*». Thèse, fac. Méd. NANCY 1927.

38) CIVATTE A., *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* (Sergent) vol. XXI, p. 27.

21) COMEL «*l'Importance du pH, pouvoir régulateur sur les phénomènes cutanés*». Giorn. ital. di. Derm. e sifil. fasc. IV Août 1929, résumé dans Ann. de Dermatol. et Syph. N° 1 Janvier 1930, p. 140.

53) COT C. «*La carbogénothérapie ou méthode de YANDELL HENDERSON*». La Presse Médicale. 3 Décembre 1932.

17) CROSTI «*Recherches sur la concentration en ions H du sang et des exsudats cutanés dans les dermatoses*». Giorn. ital. di. derm. e sifil. fasc. V. Octobre 1929, p. 1063.

28) CULLEN G. E. voir VAN SLYKE (28).

36) CULLEN G. E. voir VAN SLYKE (36).

27) DAUTREBANDE, DAVIES et MAEKINS «Heart» 1923 t. 10, p. 133.

27) DAVIES voir DANDREBANDE (27).

44) DENTIKE voir EMBDEN (44).

1) DROUET voir SPILLMANN (1).

13) DROUET et VERAIN : «*L'équilibre acide-base et l'eczéma.*» Réunion derm. NANCY Décembre 1925.

14) DROUET et VERAIN : «*L'équilibre acide-base dans un cas d'urticaire chronique*». C. R. Soc. Biolg. NANCY 23 Février 1926, p. 675.

45) EGGLETON P. et G. P. EGGLETON «*Biochem. journ.*» 1927 t. 21 p. 190 et «*Journal of. physiol.*» 1927 t. 63 p. 155.

43) EMDEN et ZIMMERMANN «*Zeitschrift für physiol. Chem.*» 1924, t. 141, p. 225 et 1927. t. 167, p. 114.

44) EMDEN, DENTIKE et KRAFT «*Processus intermédiaire dans la glycolyse du tissu musculaire.*» Klin. Wochenschrift, t. XII N° 6, 11 Février 1933.

24) FRASER, GRAHAM G., HILTON R. «*A method of obtaining 50 cm³,or mone of human arterial blood*». Journ. of physiol. 1924, t, 58 (proceed of the physiol. soc.) 15 mars 1924.

46) FISKE et SUBBAROW «*Science*» 1927, t. 65, p. 401.

8) GHISLANZONI «*La réserve alcaline dans les dermatoses infantiles*». Giorn. ital. di. derm. e. Sifilo. fasc. V Octobre 1929.

22) GRAF HELMUTH «*Beitrag zur Frage des Säure-Basen-Gleichgewichtes (Alkalireserve) im Blute bei Psoriasis, Ekzem und einigen anderen Dermatosen*». Arch. für Dermat. und Syph. Octobre 1929, p. 767.

24) GRAHAM G. voir FRASER (24).

34) HASSELBACH «*Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben und die Säurestoffbildung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl*». Biochem. Z. 1916 t. 78, p. 112.

10) HENDERSON et JANDELL «*Journ. of. biolog. chemistry*». 1918.

24) HILTON R. voir FRASER (24).

39) HUDELO L. «*Prurit et prurigo*». La vie médicale illustrée, DOIN, Paris 1931.

41) JAFFE E. L., BODANSKY A., CHANDLER J. P. «*Décalcification par le chlorhydrate d'ammonium et ses modifications sous l'influence de l'ingestion de calcium. Rapports entre l'ostéoporose et l'ostéite fibreuse*». The journ. of experiment. Med. t. L VI N° 6 Décembre 1932.

10) JANDELL voir HENDERSON (10).

44) KRAFT voir EMDEN (44).

30) LALLEMAND S. «*Etude comparée de l'anaérobiose assurée par la vaseline et les huiles minérales.*» Bulletin des Sciences pharmacologiques, 34e année, N°. 12 Décembre 1932.

51) LECOQ Raoul et VILLIERS Fernand «*Phosphore et rachitisme*». Journ. de Pharm. et de chim. 16 Avril 1932.

32) LUNDSGAARD «*Journ. expert. Med.* 30, p. 259—271 en 1919.

40) MALLEIN «*Des prurits*», traité de path. Med. et de thérap. appliquée (E. Sergent) p. 131.

49) MALMGREEN voir SAUTERSON (49).

19) MARCHIONINI «*Recherches sur la concentration en ions hydrogène de la peau.*» Arch. für Dermat. undn Syph. H. 2 Septembre 1929.

27) MEAKINS voir DAUTREBANDE (27).

20) MEINERI «*Le pH des extraits de peau du psoriasis et leur action sur l'oeil de la grenouille.*» Il Dermosifiligrapho V N°2 Février 1930, résumé dans An. Derm. et syph. N° 6 Juin 1930, p. 669.

15) PARISOT, SIMONIN et VERAIN «*Anaphylaxie alimentaire et déséquilibre acido-basique.*» Soc. Med. Hôp. PARIS 16 Avril 1926.

25) PARSONS T. R. «*On the reaction of the blood in the body*». Journ. of phys. 1917 t, 51 p. 440.

26) PETERS, BARR et RULE «*The carbon. bioxyde absorption crowe and carbon bioxyde tension of the blood of normal resting individuals.*» Journ. of biol. Chem. (1921) t, 4, p. 489.

7) PISACANE «*Variations de la réserve alcaline du sang dans quelques maladies de la peau.*» Arch. Ital. di Derm. Sifil. logr. e venereol. VI, N° I Septembre 1930. Résumé dans An. Derm. et Syph. N° 2 Février 1932, p. 258.

35) PLESCH voir ZUNTZ (35).

42) POULSSON E. «*Lehrbuch der Pharmakologie*», page 363.

2) PREININGER T. «*Wasserstoffionenkonzentration im Blute bei einigen entzündlichen Dermatosen.*» Derm. woch t, L XXXV N°49, Décembre 1927, p. 1679.

26) RULE voir Peters (26).

52) A et R. SARTORY et J. MEYER «*Contribution à l'étude de l'influence des sels monométalliques sur le métabolisme acido-basique.*» Congrès de l'A. F. A. S. 1933.

49) SAUTERSON et MALMGREEN «*Ueber die Wirkung des phosphorsesqui-sulfides. Versuche mit Pyro- und Metaphosphaten.*» Skandinaw-Arch. für physiol. 1904 t, 15, p. 321.

12) SCHMID voir AMBARD (12).

3) SCHREUS Th. «*Neue Ergebnisse der Urtocariaforschung und Behandlung.*» Münch. Med. Woche 24 Février 1928.

48) SCHULTZ «*Zur Pharmacodynamik der Phosphorsäure.*» Med. Monatsheft BERLIN 1891 V, 5 p. 126.

15) SIMONIN voir PARISOT (15).

1) SPILLMANN, VERAIN et WEISS «*Considérations sur le déséquilibre acido-basique dans les réactions cutanées.*» Bulletin Soc. franç. Derm. et Syph. et de ses filiales 1931 Mars, p. 364.

9) SPILLMANN, VERAIN et WEISS «*Le pH en dermatologie.*» MASSON éditeurs 1932.

36) STILLMANN E. voir VAN-SLYKE (36).

46) SUBBAROW voir FISKE (46).

33) VASARHELYI voir VERZAR (33).

16) VALDONI «*Les altérations de l'équilibre acide-base dans les brûlures graves.*» Il Policlinico (sezione chirurgica) N° I, Janvier 1929, page 35.

28) VAN SLYKE D. D. et CULLEN G. E. «*The bicarbonate concentration of the blood plasma, its signification and its determination as a measure of acidosis.*» Journ. of biol. chem. 1917 t. 30, p. 289.

36) VAN SLYKE D. D., STILLMANN E. et CULLEN G. E. «*A Method for totrating the bicarbonate content of the plasma.*» Journ. of biol. chem. 1919 t, 38, p. 167.

37) VAN SLYKE D. D. «*Journ. of biol chem.*» 1922 t, 52, p. 459.

1) VERAIN voir SPILLMANN (1).

13) VERAIN voir DROUET (13 et 14).

15) VERAIN voir PARISOT (15).

33) VERZAR et VASARHELYI »*Der Co² Gehalt des Kapillarblutes und seine Bestimmung.*» Biochem, Zeitschrift 1924, p. 246.

31) VLES F. «*La mesure du pH du sang*» Précis de chimie physique VIGOT PARIS 1929.

4) WEISS voir SPILLMANN (4).

43) ZIMMERMANN voir EMDEN (43).

46) ZUNS «*Eléments de pharmacodynamie*», DOIN PARIS 1932.

35) ZUNTZ et PLESCH «*Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten.*» II. Teil, p. 1302.

TABLE DES MATIÈRES.

Pages

Introduction 9

1) Partie historique 13

2) Recherches personnelles 27

I. Chapitre.
Technique pour la détermination du pH du sang par la méthode électrométrique 27

II. Chapitre
Détermination de la quantité de gaz carbonique dans le plasma 35

III. Chapitre.
Dosage de la réserve alcaline 39

IV. Chapitre.
Etude des tableaux cliniques concernant les différentes maladies cutanées; résultats des observations et des analyses effectuées sur nos malades 41

V. Chapitre.
Considérations thérapeutiques et pharmacologiques .. 69

VI. Chapitre.
Considérations sur l'influence de l'action pharmacodynamique des médicaments utilisés pour le redressement du déséquilibre humoral 75

Conclusions générales 89

Bibliographie 91

Vu:

Strasbourg, le 6 Juillet 1933

Le Président du Jury :

A. SARTORY.

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 8 Juillet 1933

Le Doyen
de la Faculté de Pharmacie :

J. E. LOBSTEIN.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 13 Juillet 1933

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université :

J. DRESCH.